29e ANNÉE
N° 2

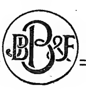
Paris Médical paraît régulièrement tous les samedis.

14 Janvier
1939

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondateur : A. GILBERT



Conditions d'abonnement : Voir face page VI

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, Éditeurs
19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

Prix du Numéro : 1 franc.

Toute demande de changement d'adresse doit être accompagnée de 0 fr. 75 en timbres-poste.

PARIS MÉDICAL

CXI

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL parait tous les samedis (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

Paris, France et Colonies : 60 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.

Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **90 francs français.**

TARIF n° 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit : Albanie, Allemagne, Argentine, Autriche, Bolivie, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Colombie, Costa-Rica, Cuba, Dominicaine (Rép.), Égypte, Équateur, Espagne, Esthonie, Éthiopie, Finlande, Grèce, Guatémala, Haïti, Hedjaz, Hollande, Honduras, Hongrie, Lettonie, Libéria, Lithuanie, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, San-Salvador, Serbie, Siam, Suisse, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, U. R. S. S., Uruguay, Vatican (États du), Vénézuéla, Yougoslavie :

120 francs français ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

TARIF n° 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif n° 1 : **150 francs français** ou l'équivalent en **dollars**, en **livres sterling** ou en **francs suisses.**

Adresser le **montant des abonnements à la librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr. 50).

Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).

Tous les autres numéros (Prix : 1 fr. le numéro. Franco : 1 fr. 50).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1939.

7 Janvier.... — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
21 Janvier.... — Dermatologie (direction de MILIAN).
4 Février ... — Radiologie (direction de DOGNON).
18 Février ... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de JEAN LEREBOULLET).
4 Mars ..... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
18 Mars ..... — Cancer (direction de LAVEDAN).
1er Avril ..... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
15 Avril...... — Eaux minérales, climatologie, physiothérapie (direction de RATHERY).
6 Mai ...... — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).
20 Mai ...... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
3 Juin ..... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
17 Juin .... — Pathologie ostéo-articulaire et chirurgie infantile (direction de MOUCHET).
1er Juillet .... — Maladies de la nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
15 Juillet..... — Maladies du sang (direction de HARVIER).
2 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
16 Septembre. — Médicaments et pharmacologie (direction de TIFFENEAU).
7 Octobre... — Maladies nerveuses (direction de BAUDOUIN).
21 Octobre... — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE et RATHERY).
4 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
18 Novembre. — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).
2 Décembre. — Thérapeutique (direction de HARVIER).
16 Décembre. — Gynécologie (direction de SCHWARTZ).

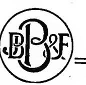
Il nous reste encore quelques années, de **1911 à 1938**, au prix de **70 francs** chaque.
(15 % en sus pour le port.)

Imp. CRÉTÉ. — CORBEIL.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondateur : A. GILBERT





1939

Partie Médicale

CXI

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, Éditeurs

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome CXI)

Janvier 1939 à Juillet 1939

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1939

PAR MM.

P. LEREBOULLET,
M. BARIÉTY et H. GAVOIS

Une fois de plus, au début de cette revue annuelle, nous devons déplorer que les multiples travaux consacrés à la tuberculose chaque année rendent impossible une étude méthodique des progrès réalisés depuis un an. Voulant donner un exposé d'ensemble des recherches biologiques, cliniques et thérapeutiques poursuivies, force nous est, comme il y a deux ans, de passer sous silence la plupart des questions, capitales pourtant, ayant trait à la *lutte antituberculeuse*. Les problèmes sociaux soulevés par l'étude de la tuberculose sont cependant de plus en plus pressants, et le récent livre de M. Étienne Bernard, dont nous parlons plus loin, précise bien l'importance et l'urgence de certains d'entre eux. De plus en plus, la question du *dépistage de la tuberculose* dans les divers milieux (qu'il s'agisse des collectivités scolaires, des écoles d'infirmières, des étudiants en médecine, des employés ou des ouvriers des grands réseaux de chemin de fer, des jeunes soldats, des fonctionnaires de diverses catégories), est au premier plan des préoccupations. M. Warnery lui consacre, dans ce numéro, un article d'ensemble qui sera lu avec profit. Ce dépistage est, au surplus, relativement simple, et, comme M. Jullien l'a bien montré pour les milieux militaires, comme mon collègue Courcoux ne cesse d'y insister, la cuti-réaction systématique, l'examen radiologique méthodique joints à l'examen clinique peuvent permettre rapidement une enquête suffisante dont de nombreux travaux, cette année, ont montré les résultats. Il est certain que, de plus en plus, ce dépistage doit s'imposer. Une autre question non moins importante est celle de l'*organisation des sanatoriums*. Les articles qui sont publiés dans ce numéro, par MM. Augé et Étienne, par M. Éven, par notre fidèle collaborateur M. Poix, donnent à cet égard une série de renseignements utiles. Il nous serait agréable d'insister ici sur l'*assistance post-sanatoriale* et le problème de la reprise du travail par le tuberculeux guéri, problème récemment abordé par M. A. Fabre (*Presse médicale*, 28 septembre 1938) et abordé également dans un article de G. Poix sur la tuberculose et les fonctionnaires de l'État (*Presse médicale*, 18 juin 1938). Mais ce problème, qui soulève des questions d'assistance sociale particulièrement complexes, mérite une étude détaillée que nous ne pouvons faire ici. Que, dans une série de domaines, la lutte antituberculeuse donne des résultats précis, en dépit des conclusions pessimistes de ceux qui nient le rôle de la contagion et l'efficacité des mesures prises contre elle, il suffit, pour l'affirmer, de lire l'excellente étude de M. Crohas sur la lutte antituberculeuse dans les chemins de fer de l'Est et les résultats qu'ont donnés des mesures simples et régulièrement observées (*Thèse de Paris*, 1938). Mais nous ne pouvons insister, et nous devons nous borner à signaler les remarques de M. F. Bezançon et de M. Sergent sur l'orientation actuelle de la lutte antituberculeuse (*Académie de médecine*, février et mars 1938) ainsi que la note de M. L. Jullien sur les éléments d'une politique constructive antituberculeuse (*Ibid.*, 14 juin 1938).

Puissent, malgré les difficultés actuelles, les pouvoirs publics comprendre la nécessité de poursuivre la lutte antituberculeuse avec énergie et lui donner toute la place qu'elle mérite dans leurs préoccupations ; qu'ils n'oublient pas le rôle capital de la recherche biologique et sachent réaliser dès que possible le projet d'un Institut de la tuberculose tel qu'il a été récemment décidé; qu'ils se rappellent aussi la nécessité de donner, au placement dans les divers établissements de cure des tuberculeux reconnus malades, la rapidité et la souplesse qui font encore trop souvent défaut, et que quelques mesures d'organisation administrative devraient permettre d'obtenir.

I. — Étude biologique.

1° **Bacilles aviaires.** — De nombreux travaux ont, cette année, été consacrés au bacille aviaire. Saënz (*Société de biologie*, 22 janvier, 26 mars, 21 mai et 18 juin 1938) a isolé *deux types extrêmes de colonies R et S*, stables *in vivo* et *in vitro*. Des passages successifs sur pomme de terre biliée et glycérinée, pendant cinq années, lui ont permis d'*atténuer progressivement la virulence* des deux variétés de souche.

Inoculé au lapin par voie intraveineuse, le bacille aviaire avirulent détermine, entre le cinquième et le septième mois, des lésions ostéo-articulaires, principalement aux petites articulations et au gril costal, mais restent sans action par inoculation sous-occipitale. Ces caractères distinguent le bacille aviaire des bacilles acido-résistants isolés du cobaye neuf.

Van Deinse et Mlle Hooghiemster insistent sur la *variété de dimension* des bacilles aviaires. Il est donc nécessaire, pour étudier leur virulence, de se servir de suspensions homogènes numérées.

à la chambre de Bürcker (*Soc. de biol.*, 21 mai 1938).

A. Boquet et W. Schæffer étudient la *surinfection*, par bacilles aviaires administrés à fortes doses, par voie intraveineuse, chez des lapins, préparés cinq à dix-sept semaines auparavant par des bacilles aviaires bovins ou humains. Les lésions sont de type Yersin, avec atteinte inflammatoire des poumons d'un genre un peu particulier (*Soc. de biol.*, 12 février 1938).

Au cours de l'infection expérimentale par le bacille tuberculeux aviaire, H. Bonnet, Thieffry et M[lle] Montefiore ont étudié les *réactions tuberculiniques*. Les animaux ne réagissent pas exclusivement à la tuberculine aviaire, mais aussi à la tuberculine bovine, bien que moins rapidement et moins intensément. Les réactions diffèrent de celles des infections à bacille humain ou bovin par la longueur de la période anté-allergique, l'inconstance des réactions, les variations d'intensité, leur fréquente atténuation et même leur disparition bien avant la cachexie terminale (*Soc. de biol.*, 11 juin 1938).

Des *essais de prémunition* expérimentale ont été poursuivis à partir de bacilles aviaires. Takahashi montre que le *bacille aviaire non virulent*, du type lisse, présente un certain pouvoir prémunisant contre l'inoculation au cobaye d'une faible dose de bacilles du type humain (*Soc. de biol.*, 18 décembre 1937).

L'inoculation au cobaye de *bacilles aviaires morts* détermine une prémunition contre l'inoculation intracardiaque de bacilles aviaires vivants, à condition de ne pas dépasser une certaine dose limite, sinon la mort du cobaye survient rapidement par suite de la sensibilisation préalable (Van Deinse et R. Schwartz, *Soc. de biol.* 12 mars 1938).

Chez le lapin, Van Deinse a obtenu des résultats analogues au moyen de bacilles aviaires morts *englobés dans la paraffine* (*Soc. de biol.*, 22 janvier 1938).

2° **Vitamines et hormones.** — L'*influence des vitamines sur la croissance du bacille tuberculeux* a été étudiée par Leitner (*Klin. Woch.*, t. XVI, n° 41, 9 octobre 1937) : de faibles doses d'acide 1-ascorbique et de vitamine B^1 augmentent la croissance du bacille, tandis que de fortes doses la ralentissent ou l'inhibent.

Le *métabolisme de la vitamine C*, au cours de la tuberculose, a été étudié par de nombreux auteurs. M. P. Armand-Delille et M[lle] G. Urbain ont fait le test de son élimination chez des enfants de treize à quinze ans atteints de tuberculose pulmonaire. Dans tous les cas, ils ont trouvé une carence en acide ascorbique, en rapport avec la gravité de la maladie. Ils ont constaté en outre que l'organisme tuberculeux consomme plus d'acide ascorbique que l'organisme normal. Le glutathion du sang n'est pas diminué (*Soc. de biol.* 22 janvier 1938). Chez des adultes, MM. Abrasy et Harris ont vu l'excrétion journalière tomber à un tiers des quantités absorbées (*The Lancet*, 24 juillet 1937). MM. W. Jelter et T.-S. Bumbalo ont trouvé une élimination de 5 milligrammes chez des enfants, au lieu de 29 chez les témoins (*The Am. Journ. of the Med. Sc.*, n° 3, 2 mars 1938). L'élévation de la dose administrée après un régime équilibré ne provoque aucune élévation de la dose éliminée, mettant en valeur la carence de l'organisme dans ces cas (MM. Gogga et Scholz, *Zeitschrift für Tub.*, n° 4, 1937). Tous ces auteurs concluent à la *nécessité de l'administration de vitamine C à dose suffisante dans l'alimentation des tuberculeux.*

L'*influence des hormones génitales* sur la tuberculose du cobaye est étudiée par Pierre-Bourgeois et M[lle] Boquet (*Soc. de biol.*, 9 juillet 1938). La castration augmente légèrement la durée de survie des animaux inoculés ; l'hormone mâle et l'hormone gonadotrope, chez les mâles non castrés, renforcent nettement leur résistance Au contraire, la folliculine et l'hormone gona dotrope, chez les femelles, semblent produire une très légère accélération de la tuberculose expérimentale.

3° **Tuberculose expérimentale.** — La *tuberculose spontanée du cobaye* peut être aérogène. Saënz et Canetti en rapportent 21 cas (*Soc. de biol.*, 26 février 1938). Les lésions, très différentes de celles de la tuberculose expérimentale du cobaye, ressemblent singulièrement à celles de la tuberculose humaine. Dix-neuf fois, en effet, les auteurs ont trouvé un chancre pulmonaire unique avec adénopathie correspondante. Noël Rist a constaté des infections spontanées semblables dues au bacille aviaire (*Soc. de biol.*, 15 janvier 1938). Ces lésions, parfois curables, doivent être décelées par des intradermo-réactions qui sont toujours très fortement positives.

Au cours de la tuberculose spontanée du cobaye par inoculation de souches issues de crachats tuberculeux, Bergeron et Normand ont constaté des *aspects de sclérose ganglionnaire rappelant la maladie de Hodgkin* (*Soc. d'ét. scient. sur la tuberculose*, 11 juin 1938).

Ong-Sian-Gwan a pratiqué la *culture de la moelle épinière* dans la tuberculose expérimentale du cobaye. Elle a toujours donné des résultats négatifs chez les animaux vivants et vingt-quatre heures après la mort provoquée. Mais, vingt-quatre heures après la mort spontanée, elle a donné 10 p. 100 de cas positifs. La migration bacillaire semble donc avoir eu lieu avant

la mort (*Rev. de la tuberc.*, novembre 1938).

4° **BCG. Premunition expérimentale.** — R. Schwartz (*Soc. de biol.*, 15 et 22 janvier 1938) montre que, par des *instillations conjonctivales répétées* (vingt instillations de 0^{mgr},5 de BCG), on obtient, chez les cobayes, une résistance nette contre l'injection conjonctivale ou sous-cutanée de bacilles tuberculeux virulents (1 milligramme).

Par voie sous-cutanée, le même auteur constate que l'action préventive du BCG est infiniment plus forte si l'on fait des *injections répétées*. C'est ce qu'il appelle l'*immunisation concentrée* (*Soc. de biol.*, 12 mars 1938).

Étudiant la *dispersion du BCG* inoculé au cobaye par voie endoveineuse, Radaody-Ralarosy montre que le bacille disparaît du sang et des reins quelques heures après l'injection. Il disparaît de la moelle osseuse après la deuxième semaine. Le poumon, premier organe envahi, fixe le BCG de façon massive dès le début. Le BCG ne semble se multiplier que vers la fin du premier mois et surtout dans les ganglions trachéobronchiques. Il disparaît totalement de l'organisme en quatre-vingt-dix jours (*Soc. de biol.*, 2 avril 1938).

Chez le singe cynocéphale, l'inoculation intraveineuse d'une *souche S de bacille humain* s'est montrée prémunisante à l'égard d'un bacille humain virulent injecté par voie intrapulmonaire : des lésions locales se sont développées sans tendance à la généralisation (Armand-Delille et Mlle O. Gysin, *Soc. de biol.*, 5 novembre 1938).

Cherchant à obtenir la vaccination antituberculeuse au moyen d'un bacille frappé uniquement dans ses fonctions de reproduction, H.-R. Olivier et Bonet-Maury ont utilisé l'*effet biologique des radiations* (*Soc. d'ét. scient. sur la tuberc.*, 13 novembre 1937). Mâchebœuf, Dieryck et Mme Dieryck emploient, au contraire, des bacilles tuberculeux morts et des bacilles partiellement délipidés (*chimiovaccin*). Cette technique enlève au bacille des substances phagocytaires (*Acad. des sciences*, 28 mars 1938).

5° **Cuti-réaction. Allergie.** — Paisseau, Valtis et Kayen font d'intéressantes remarques sur *certaines anomalies des réactions tuberculiniques* : après avoir rappelé le cas si énigmatique de ces enfants en contact intime avec des tuberculeux qui conservent des réactions tuberculiniques négatives, ils insistent sur la longue persistance fréquente de la dissociation entre la cuti-réaction négative à la tuberculine et l'intradermo-réaction positive à cette substance. Ils insistent en outre sur le virage possible des cuti-réactions positives en cuti-réactions négatives en dehors de toute infection ou état anergissant, comme il a déjà été constaté en clinique humaine et vétérinaire. Inversement, le virage d'une cuti-réaction négative ne doit donc pas toujours être considéré comme témoignage absolu d'une primo-infection (*Presse médicale*, n° 13, 12 février 1938).

L'*action de l'histamine* pourrait être utilisée en clinique, d'après P. Belletoille, pour rendre plus sensible la cuti-réaction (*Thèse de Paris*, 1938 ; Le François, éd.).

Enfin, pour simplifier la technique de la cuti-réaction, Mlle G. Dreyfus-Sée recommande la *percuti-réaction de Moro* : la friction cutanée avec une goutte de tuberculine lui a en effet donné, chez 416 enfants, une concordance parfaite avec la cuti-réaction. C'est donc un procédé particulièrement indiqué pour le dépistage dans les collectivités enfantines, et particulièrement dans les collectivités scolaires. Lesné, Radenac, Maurice Lévy et Weill-Hallé appuient cette conclusion (*Soc. de péd.*, 5 juillet 1938).

Quelle que soit la méthode tuberculinique employée, il y aurait intérêt, ainsi que l'écrivent Doig, Gemmil, Kayne, Linggood, Parish et Westwater, à ne se servir que d'un produit pur, de propriétés constantes. La culture sur milieu synthétique de Seibert permet d'éviter les peptones, sels, glycérol et produits métaboliques du bacille : elle fournit une *tuberculine pure et stable*, qu'on peut conserver séchée (*British Medical Journal*, 7 mai 1938). Cette conception de la nécessité d'une tuberculine pure correspond également aux conclusions de P. Armand-Delille et de Mlle Gysin (*Soc. de biol.*, 22 janvier 1938).

II. — Étude clinique

Dans le grand nombre des publications consacrées, cette année encore, à la tuberculose, nous n'en avons retenu qu'une faible partie, celles qui peuvent se grouper sous quelques titres d'ensemble.

1° **Antécédents des tuberculeux.** — L'*ictère* a été retrouvé, par Paul Durand, 4 fois sur 5 dans les antécédents des tuberculeux. Contrairement à Coffin, qui estime que l'ictère est parfois un trouble fonctionnel accompagnant la primo-localisation tuberculeuse, Durand pense que celui-ci ne fait que préparer le terrain et conseille des cuti-réactions semestrielles après la guérison de ces jeunes sujets (*Soc. méd.-chir. des hôp. libres*, 3 février et 4 avril 1938).

Delore, Coudert et Desrichard font ressortir le *caractère familial* de la *tuberculose de l'adulte*. Leurs statistiques semblent montrer une prédisposition du terrain, et les auteurs insistent sur

la nécessité, pour le médecin de famille, de surveiller particulièrement les membres de ces collectivités entachées de bacillose (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 17 mai 1938).

2° **Érythème noueux**. — La place de l'érythème noueux dans la nosologie offre toujours matière à de nombreux travaux : H. Ernberg et O. Gabinus ont constaté, sur 34 enfants, 20 sujets à *cuti-réactions négatives*, chez qui les examens radiologiques ont été également entièrement négatifs (*Nordisk Medisinsk Tidskrift*, n° 8, 19 février 1938). Paisseau et Jean Weill rapportent deux cas où l'intradermo-réaction à la tuberculine à dose forte était *négative malgré des signes radiologiques de tuberculose*, et deux autres cas où les *réactions tuberculiniques ne sont devenues positives que lors d'une récidive*. L'absence de réaction à la tuberculine ne permet donc pas d'éliminer nécessairement des relations avec la tuberculose, quoique, jusqu'ici, l'érythème noueux ait été considéré comme un phénomène d'allergie (*Soc. méd. des hôp.*, 1er juillet 1938).

Malgré ces cas très rares, l'érythème noueux n'en reste pas moins une manifestation d'hyperallergie contemporaine en général du début de l'infection tuberculeuse. *Son apparition peut néanmoins survenir à une période ultérieure* : Étienne Bernard, Kreis et Mande en rapportent un cas un an après une poussée évolutive pleuropulmonaire. Courty en rapporte un cas à vingt et un ans, après une pleurésie datant de dix-sept ans ; Paraf, Jacob, Debré, Troisier, Armand-Delille en citent de semblables (*Soc. méd. des hôp.*, 7 et 14 janvier 1938).

Enfin, Cordier et Lagèze présentent un cas d'*érythème noueux récidivant* qui diffère de ceux cités plus haut parce qu'il semble avoir évolué en dehors de toute manifestation tuberculeuse et être *secondaire à une staphylococcémie*, avec état d'allergie marquée mis en lumière par une forte réaction à l'anatoxine staphylococcique (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 10 mai 1938).

Nos lecteurs ont été tenus au courant des travaux de la Réunion dermatologique de Strasbourg, où ont été évoqués tous les aspects de la question et, notamment, l'*étude histologique* de l'érythème noueux. Lewkowicz a trouvé des bacilles à divers stades de désagrégation dans les foyers érythémateux (*Polska Gazetta Lekarska*, 6 juin 1937).

3° **Primo-infection**. — Il est intéressant de comparer l'*âge du début de la tuberculose-maladie* et l'*âge de la primo-infection*. Étienne Bernard et Jacques Weil soulignent leur rapprochement progressif. Il semble que la tuberculose du jeune adulte fasse suite rapidement à la primo-infection, d'où, en pratique, l'extrême importance d'apprécier avec exactitude le virage de la cuti-réaction (*Presse médicale*, 30 avril 1938).

Dans un autre article, Étienne Bernard et Moine analysent la *fréquence de la tuberculose-maladie par rapport à la tuberculose-infection*. Sur 100 individus qui naissent, plus de 20 sont destinés à subir une maladie tuberculeuse ; 1 fois sur 4, au moins, l'infection conduit à la mort. « Il y a donc un écart et non un abîme entre la tuberculose-infection et la tuberculose-maladie » (*Presse médicale*, 29 juin 1938).

Les formes cliniques de la primo-infection ont particulièrement été étudiées chez l'*adolescent* et chez l'*adulte*. Boidé, dans une petite collectivité militaire, a pu constater la fréquence des *formes bénignes*. Le virage de la cuti-réaction est précédé ou accompagné d'un syndrome banal en apparence : fébricule, asthénie, chute pondérale sans modifications stéthacoustiques ni radiologiques. Ces manifestations sont très heureusement influencées par le repos (*Soc. méd. milit. française*, 9 décembre 1937).

Tel est également l'avis d'Étienne Bernard et Jacques Weil, qui concluent à la nécessité d'un *repos prophylactique* dans les primo-infections cliniquement inapparentes (*Soc. ét. scient. sur la tuberc.*, 12 mars 1938).

Sur le *début clinique de la tuberculose de l'adulte*, on lira avec intérêt l'article de Lange (*Zeitschrift für Tub.*, n° 3, 1937) et le livre de Braeunin (*Leipsig* ; Thieme, éd.).

La primo-infection tuberculeuse de l'adolescent revêt parfois une *allure maligne*. J. Troisier, Bariéty et G. Brouet relatent l'observation d'une jeune fille de dix-huit ans, soumise, pendant dix jours seulement, à un contact infectant, et qui, au bout de 41 jours, présentait un érythème noueux, au 55e jour une ombre pulmonaire, au 74e jour une caverne. L'expectoration devint bacillaire le 114e jour, et la mort survint par bilatéralisation le 217e jour, après une fièvre continue depuis l'érythème noueux. Deux ganglions caséeux latéro-trachéaux droits signaient, à l'autopsie, l'infection primaire (*Soc. méd. des hôp.*, 4 février 1938). Le cas de Roubier, chez un ouvrier de dix-neuf ans, qui mourut en neuf mois, vient également à l'appui de cette conclusion (*Journ. de méd. de Lyon*, 5 août 1937, n° 422).

La *contagiosité de la tuberculose pulmonaire du jeune enfant* est étudiée par Lesné, Mlle Dreyfus-Sée et Saënz. Les enfants peuvent être des sources de contagion par l'intermédiaire des tétines, bonbons, jouets, objets de toilette, etc. Cette contagion semble surtout à redouter pour les enfants jeunes, fragiles et non allergiques. Dans les pouponnières, dans les maisons de convalescence et de cure, il serait nécessaire de séparer,

jusqu'à quatre ou cinq ans, les sujets à cuti-réaction positive de ceux à cuti-réaction négative (*Le Nourrisson*, mars 1938). Lesné et M[lle] Dreyfus-Sée consacrent d'ailleurs, dans ce numéro, un important article à cette question.

4° **Tuberculose de l'adulte.** — Une longue étude de M. Renaud et Lagaillarde concerne la *tuberculose tardive, après quarante ans.* 45 p. 100 des tuberculeux hospitalisés ont plus de quarante ans. Les décès par tuberculose sont à peu près aussi nombreux avant et après quarante ans. 20 p. 100 des individus de chaque génération meurent avec une tuberculose de forme grave qui atteint, avec une égale fréquence, les sujets de tout âge (*Soc. d'ét. scient. sur la tuberc.*, 14 mai 1938, et Lagaillarde, *Thèse de Paris*, 1938; Arnette, éd.).

Cette tuberculose de l'adulte peut revêtir un type quelconque. Les cas de *tuberculose ganglio-pulmonaire* ne sont pas rares, rapprochant ainsi la tuberculose de l'adulte de celle de l'enfant (Troisier, Chadourne et Bour, *Soc. d'ét. scient. sur la tuberc.*, 12 mars 1938, et L. Robert, *Thèse de Paris*, 1938 ; Vigot, éd.).

La fréquence du début scissural postérieur de la tuberculose pulmonaire de l'adulte a été fort bien étudiée par M. Hautefeuille, qui publiera, dans le prochain numéro, une intéressante étude sur ce sujet (*Paris médical*, 14 janvier 1939).

5° **Formes évolutives.** — Jaquerod montre ce qu'a de schématique la théorie de Renke. Il propose une nouvelle classification des phases évolutives de la tuberculose pulmonaire, s'appuyant sur des faits cliniques, radiologiques et anatomopathologiques. La tuberculose de type infantile, première phase, correspond au complexe primaire et survient de un à dix ans. L'ensemencement hématogène consécutif à ce premier stade aboutit à une certaine immunité. Mais, vers la vingtième année, la deuxième phase, dite de type juvénile, peut commencer, annoncée par des signes d'imprégnation et localisée dans la région sous-claviculaire ou intercléido-hilaire, sous forme de lésions de nature pneumonique, qui ont une grande propension à s'ulcérer. L'hypersensibilité de cette phase s'oppose donc à la bénignité relative de la primo-infection, et l'auteur discute son origine endogène ou exogène. Le type adulte est formé de lésions fibro-caséeuses: c'est la phase d'immunité histologique de Renke. Les traitements correspondant à chaque phase sont : l'abstention, le repos et le pneumothorax, la collapsothérapie chirurgicale (*Presse médicale*, 29 janvier 1938).

Ameuille, Saënz et Canetti mettent en doute l'opinion générale que toutes les tuberculoses post-primaires sont d'origine endogène. Ils montrent le rôle qu'un apport exogène pourrait jouer, au moins dans la production des *tuberculoses abortives de réinfection* (*Soc. méd. hôp.*, 8 avril 1938).

Dans un intéressant article sur les *poussées fluxionnaires au cours de la tuberculose pulmonaire*, Benda et Mollard insistent sur le fait que les foyers pulmonaires s'entourent à peu près constamment de lésions satellites inflammatoires ou congestives. Le pronostic immédiat n'en est pas moins le plus souvent favorable (*Presse médicale*, 7 mai 1938).

Les *évolutions d'une seule tenue*, dans les tuberculoses graves, sont fréquentes chez l'adulte jeune, mais peuvent se voir à tout âge, écrivent Étienne Bernard, Kreis et Michaut. Leur durée est de trois à treize mois. Les lésions radiologiques sont souvent graves d'emblée ; la courbe thermique est polymorphe. L'influence de la race, des contages massifs et prolongés, du surmenage à l'usine, de la sous-alimentation et surtout de l'examen trop tardif est remarquable, et la nécessité s'impose de reviser les méthodes de prophylaxie (*Soc. d'ét. scient. sur la tuberc.*, 8 janvier 1938).

J. Stephani étudie la *bilatéralité précoce de la tuberculose pulmonaire.* Quatre mois et demi après son début apparent, la maladie est déjà bilatérale dans 56 p. 100 des cas. Les foyers contro-latéraux se présentent surtout sous forme d'infiltrat ou de semis — 73 p. 100 des cas (*Presse médicale*, 5 janvier 1938).

6° **Formes anatomiques.** — Pour Pierret, Couloma, A. Breton et Devost, les scissures pulmonaires ne sont pas les seules barrières naturelles opposées à l'extension des lésions tuberculeuses. Il existe des *zones pulmonaires*, au nombre de 7, véritables secteurs parenchymateux indépendants, avec un pédicule broncho-vasculaire propre, qui peuvent être le siège de lésions bacillaires, ou *zonites*, de type anatomopathologique d'ailleurs très différent. La forme pyramidale des zones pulmonaires explique certaines images radiologiques triangulaires (*Revue de la tuberc.*, juin 1938). La tomographie vient à l'appui de cette conception (*Soc. de méd. du Nord*, 17 décembre 1937).

Divers travaux sont consacrés aux *processus de guérison des cavernes tuberculeuses.* Derscheid et Toussaint observent une prolifération intense de la cellule alvéolaire, véritable tumeur inflammatoire, dont le pouvoir régénératif et l'aptitude à la dédifférenciation sont considérables. Il en est de même de la faculté métaplasique du poumon. L'abaissement de la tension tissulaire provoqué par la perte de substance, la congestion prolongée ou récidivante ne font qu'exalter

ces aptitudes particulières (*Presse médicale*, 4 décembre 1937). Poinso et Poursines rapportent deux cas où la dépression de la face externe du poumon semble justifier la théorie du vide atélectasique ; cependant, la multiplicité des moyens de cicatrisation doit toujours être admise (*Presse médicale*, 19 mars 1938).

Saënz et Canetti ont étudié la *virulence des cicatrices pulmonaires tuberculeuses* envers les animaux de laboratoire : les cicatrices calcifiées sont virulentes dans 21 p. 100 des cas, les cicatrices scléreuses dans 17 p. 100, les ganglions broncho-médiastinaux dans 55 p. 100, les ganglions non calcifiés dans 65 p. 100 des cas.

7° **Formes étiologiques.** — Le *bacille bovin* peut déterminer chez l'homme toutes les formes anatomiques de tuberculose, mais les plus fréquentes sont les formes extra-pulmonaires, lésions ganglionnaires et cutanées surtout, puis méningées et ostéo-articulaires, avec même aspect clinique ou anatomique et même pronostic. Seules, les propriétés culturales et biologiques du bacille permettent l'identification. La contamination se fait surtout à la fin de la première enfance, est surtout rurale, par foyers régionaux (Gervois, *Thèse de Lille*, 1937 ; Dancl, éd.). La fréquence en est étudiée par H. Rocher et R. Laporte qui, sur 89 cas de tuberculose externe, n'ont isolé que 2 fois le bacille bovin. Saënz, répondant aux auteurs précédents, n'a trouvé, sur 843 souches isolées de tuberculeux humains, que 13 fois une souche bovine. Cette forme de tuberculose, à l'opposé de ce qui se passe en certains pays étrangers, est donc rare en France (*Soc. de biol.*, 29 janvier 1938). Néanmoins, des mesures prophylactiques s'imposent, et un projet de contrôle est actuellement à l'étude (G. Béneult, *Thèse de Paris*, 1938 ; Vigné, éd.).

La question de la *tuberculose pulmonaire d'origine traumatique* s'impose de plus en plus en raison du développement de la législation d'assurance. Des observations nettes prouvent son existence. G. Poix et E. Vivant estiment que la preuve bactériologique est seule capable de différencier la tuberculose des séquelles pulmonaires post-traumatiques, et celle-ci peut apparaître entre deux et six mois après le traumatisme. L'évolution de cette tuberculose n'a rien de particulier, sa fréquence est extrêmement minime : 1 cas sur 1 000 contusions thoraciques. L'expert doit constater qu'il y a eu contusion, qu'il y a tuberculose, qu'il y a corrélation entre elles. Il faut s'appuyer sur les signes d'imprégnation consécutifs au traumatisme. Si le malade était antérieurement tuberculeux, l'expert recherchera la présence de signes évolutifs apparus après le traumatisme. Les auteurs exposent ensuite l'insuffisance de la législation actuelle (*Presse médicale*, n° 1, 1er janvier 1938).

8° **Formes associées.** — E. Sergent et Fourestier apportent une statistique de 29 observations de suppurations *pleuro-pulmonaires* associées à la tuberculose. Ces faits sont rares chez les tuberculeux avérés. Habituellement, la tuberculose se limite ici à une poussée éphémère ou même à une simple décharge de bacilles. Le mécanisme réside dans l'effondrement d'un ancien foyer tuberculeux ou dans une diminution de résistance du terrain (*Acad. de méd.*, 14 juin 1938, et *Revue de la tuberc.*, juin 1938). Dans ces cas, l'intervention n'est pas contre-indiquée par une simple bacilloscopie positive ; elle l'est, au contraire, par une poussée évolutive (*Acad. de méd.*, 8 mars 1938).

Dans l'association de l'*hyperthyroïdie* et de la tuberculose pulmonaire, Rose et Hopkins notent que le traitement iodé ne provoque pas une extension immédiate de la tuberculose ; les interventions ou irradiations sur la thyroïde sont bien supportées. L'amélioration de l'hyperthyroïdie, au contraire, ne semble pas améliorer le pronostic de la tuberculose en activité. Enfin, la toxine tuberculeuse pourrait, en stimulant la thyroïde, réaliser un tableau de l'hyperthyroïdie sans lésions histologiques caractéristiques (*Arch. of Internal Medicine*, avril 1938, n° 4).

Le *pancréas des tuberculeux* a fait l'objet d'une étude de Loeper et Lesobre. Les examens chimiques montrent souvent un déficit de la sécrétion externe. La sécrétion interne est également touchée, car, dans la moitié des cas, le glucose plasmatique est abaissé. L'anatomie pathologique fait voir parfois une sclérose périlobulaire avec tendance à l'atrophie acineuse, parfois l'hypertrophie insulaire. Malgré la résistance du pancréas à l'infection tuberculeuse, l'utilisation thérapeutique des extraits pancréatiques n'a donné que des résultats médiocres (*Presse médicale*, 26 octobre 1937, et *Thèse* de Lesobre, Paris, 1938).

9° **Radiologie.** — A. Dufourt, B. Muller et L. Reynaud insistent sur l'intérêt d'un signe radiologique témoignant de la symphyse de la grande cavité, la *ligne pleurale axillaire.* C'est une ligne mince qui suit le rebord costal dans toute sa hauteur ou sur une partie importante de sa hauteur, et qui se rencontre dans un peu moins de la moitié des cas de symphyse (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 25 janvier, et *Lyon médical*, 6 mars 1938).

Nous avons exposé, l'an dernier, le principe de la nouvelle méthode radiographique : la *tomographie.*

Ce procédé, notent Maingot et Étienne Ber-

nard, remédie aux impuissances de la radiographie simple : obstacles à la représentation fidèle des détails et des contrastes, impossibilité d'analyser à coup sûr les superpositions d'images et de déterminer, même approximativement, la profondeur de certains foyers d'ombres (*Presse médicale*, n° 22, 16 mars 1938).

Précisions topographiques, débrouillage des foyers opaques ou illisibles, découverte de lésions insoupçonnables, étude de foyers complexes, étude dans le temps de l'évolution d'une lésion donnée sont des avantages qu'il faut savoir utiliser et intégrer dans l'examen courant (Léon Kindberg, Delherm, Devois et F. Dumas, *Soc. méd. hôp.*, 4 novembre 1938). Nous nous excusons de ne pouvoir citer les innombrables communications qui ont été faites sur ces sujets, et qui témoignent de l'intérêt et même de l'enthousiasme suscité par ce nouveau procédé.

Rapportons seulement les communications insistant sur l'avantage de ce procédé dans les régions où des ombres normales se superposent : la région hilaire dans l'étude du complexe primaire, la région bicosto-claviculaire, siège de si nombreuses lésions dites de réinfection (Troisier et Ortholan, Maingot, Étienne Bernard et J. Weil, *Soc. de la tuberc.*, 14 mai 1938 ; G. Burger et J. Van Weel, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, février 1938).

D'autre part, les films obtenus par ce procédé nouveau posent des problèmes particuliers, et J. Troisier, M. Bariéty et E. Hautefeuille montrent la prudence avec laquelle il faut poser le diagnostic de caverne pulmonaire. L'appui de la clinique doit parfois être recherché en présence d'ombres circulaires difficiles à interpréter (*Soc. méd. hôp.*, 11 mars 1938).

Les autres procédés récents de radiographie sont aussi l'objet de nombreuses études : Bonte et Warembourg montrent l'intérêt de la *sériescopie*, méthode simple de radiographie analytique (*Soc. d'électro-radiol. de France*, 14 juin 1938). G. Pollitzer, de Buenos-Aires, a mis au point un procédé de radiographie où des images successives, prises sur un même cliché avec des positions différentes d'une même grille, permettent, sur un négatoscope, en animant la grille, de reconstituer les mouvements des organes mobiles (*Presse médicale*, n° 55, 9 juillet 1938).

Quand une pleuroscopie est impossible, l'introduction de lipiodol dans la cavité pleurale, avec des changements de position du malade, permet son exploration complète et facile à la radiographie (Nédelec, *Thèse de Paris*, 1937 ; Vigot, éd.).

Signalons enfin la toute récente étude du professeur Sergent (*Presse médicale*, 10 décembre 1938) qui, tout en appréciant les incontestables progrès réalisés, par la sériescopie et la tomographie, dans le diagnostic exact des lésions tuberculeuses et de leur siège, rappelle justement que l'auscultation, pas plus que la percussion, n'a perdu droit de cité dans le domaine de la tuberculose, que l'ampoule de Röntgen n'a pas supprimé le stéthoscope de Laennec, que ce ne sont pas des adversaires, mais des alliés.

10° **Recherche du bacille tuberculeux.** — Pour *conserver à l'abri des pullulations microbiennes* les produits pathologiques souillés destinés à l'isolement du bacille tuberculeux, R. Laporte et R. Grimal conseillent de placer les produits solides dans cinq à dix fois leur volume d'une solution de carbonate neutre de soude à 10 p. 100 et de diluer de moitié les produits liquides (pus, exsudat, urine, lait) avec la même solution. On observe alors un arrêt du pullulement microbien, bientôt suivi de la destruction de la plupart des germes de souillure. Quant à la survie du bacille de Koch, elle n'est pas modifiée de façon sensible (*Soc. de biol.*, 7 mai 1938).

La *méthode de Lœwenstein*, pratiquée sans précautions spéciales de prélèvement ni de culture en pratique courante, a fourni à Cornil et Ciando 25 p. 100 de résultats positifs, alors que l'inoculation au cobaye n'en a donné que 8 p. 100 (*Soc. de méd. de Marseille*, 1er juin 1938).

Dans la recherche des bacilles après homogénéisation, le rôle de la *centrifugation* est capital. P. Davy et Jean Levaditi montrent que le pouvoir de concentration croît comme le carré de la vitesse utilisée. Les résultats sont multipliés par 1,4 pour une vitesse de 1 000 tours-minute, 14,2 pour 3 000 tours, 37,9 pour 5 000 tours. L'examen, par exemple, d'un frottis pendant une demi-heure fournit un résultat inférieur à celui d'une homogénéisation avec centrifugation de trente minutes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 3, septembre 1938).

Dans les cas où les centrifugations puissantes ont échoué sur les produits paucibacillaires infectés secondairement, *la culture doit toujours être associée à l'inoculation au cobaye*. L'acide sulfurique, sans action sur la sensibilité de la culture, diminue en effet légèrement le pouvoir pathogène vis-à-vis du cobaye (*Soc. de biol.*, 2 juillet 1938).

L'importance du *lavage gastrique* pour l'étude des tuberculeux non cracheurs est rappelée par P. Armand-Delille, qui rapporte les travaux de Nils Levin : 400 tuberculeux non cracheurs étudiés en sanatorium avaient pour la plupart (58 p. 100) des bacilles dans l'estomac, donc une tuberculose ouverte. Il en est de même de 94 p. 100 des cavitaires et de 32 p. 100 des malades por-

teurs d'une « sclérose bénigne » du sommet (*Soc. méd. hôp.*, 25 février 1938, et *Acta Med. Scand.*, 7 septembre 1937).

Enfin, P. Journé insiste sur la simplicité et la facilité du *prélèvement intrabronchique des crachats* par la méthode de Kindberg, Lapiné et Adida, et sur son intérêt dans la tuberculose confirmée et au cours du pneumothorax (*Thèse de Paris*, 1937 ; Les Presses modernes, éd.).

André Jenrissen a étudié la richesse des bacilles de Koch en *granulations gramophiles*. Au cours de la tuberculose pulmonaire, les bacilles sont d'autant plus gramophiles que la forme de l'affection est plus fibreuse, c'est-à-dire l'évolution plus lente. La richesse granulaire augmente quand la richesse diminue. L'étude de la formule granulaire peut donc servir d'élément de pronostic (*Rev. de la tuberc.*, avril 1938).

Certains *bacilles paratuberculeux* peuvent résister parfaitement à l'action prolongée de l'acide azotique au tiers et de l'alcool absolu rectifié, et même, parfois, après avoir été décolorés par l'acide, redevenir rouges sous l'influence du contact prolongé avec l'alcool du commerce à 96 p. 100. Ce phénomène serait dû aux traces d'aldéhyde qu'il contient (Van Deinse et M[lle] Hooghiemster, *Soc. de biol.*, 29 octobre 1938). Seules l'inoculation et la culture apportent une certitude et évitent des erreurs de diagnostic (Dufourt, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 6 décembre 1937, et *Soc. de la tuberc.*, 11 décembre 1937).

III. — Thérapeutique.

Ne pouvant allonger outre mesure cette revue, nous avons dû, cette année, l'amputer de deux chapitres importants, dont d'ailleurs il est parlé dans ce même numéro : certaines questions concernant le BCG sont étudiées par Troisier, Bariéty et Nico ; la chirurgie pulmonaire est l'objet d'un article de Maurer et Rolland.

1° **Méthodes biologiques.** — La *tuberculinothérapie* a été utilisée par voie sous-cutanée par Finzi, qui employa une tuberculine extraite de culture de bacille à 42° d'un certain âge et additionnée de 2 p. 1000 de formol (exotuberculine éteinte). L'auteur n'a jamais constaté de réactions générale, locale ou focale (*Rev. de la tuberc.*, octobre 1938).

Vaudremer préconise le traitement des tuberculoses chirurgicales à l'aide d'un vaccin obtenu en faisant macérer les bacilles tuberculeux dans les extraits filtrés d'*Aspergillus fumigatus*, aux propriétés protéolytiques et lipolytiques connues. Il obtint ainsi une culture pure de germes granuleux qui sont restés fixés depuis dix-sept ans.

Pour la vaccination humaine, le vaccin, tué par la chaleur entre 60° et 70°, est injecté par voie sous-cutanée, à doses croissantes, par série de six injections hebdomadaires. Sur les tuberculoses non pulmonaires, le succès s'obtiendrait dans 80 p. 100 des cas. La thérapeutique des tuberculoses mixtes demande plus de prudence (*Presse médicale*, 30 juillet 1938).

2° **Chimiothérapie.** — La chrysothérapie est de moins en moins employée dans le traitement de la tuberculose. Il est remarquable qu'en 1938 nous ne trouvions qu'une communication sur ce procédé, celle de Dufourt, qui met en garde les praticiens contre les insuccès et les dangers de la chrysothérapie (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 25 octobre 1938).

3° **Pneumothorax artificiel.** — Envisageant les *bases physiologiques de la collapsothérapie*, Baillet montre que la théorie du vide pleural est inexacte. La valeur de la pression pleurale ne représente qu'une partie de la force de rétraction du poumon (la moitié ou le tiers), le reste étant dû à des phénomènes physiques intrapleuraux (*Acad. de médec.*, 14 juin 1938 ; *Revue de la tuberc.*, mai 1938). C'est en réduisant l'effort qui pèse sur les parois pulmonaires que se développe l'action du pneumothorax (Morelli, *Presse médicale*, 22 décembre 1937 et 2 février 1938).

Pour Parodi, l'introduction des gaz entre les feuillets pleuraux diminue les forces centrifuges pariétales qui maintenaient le poumon solidaire de la paroi (*Revue de la tuberc.*, avril 1938).

Triboulet et Le Moinet, étudiant l'*effet controlatéral* d'une insufflation, concluent que, chez l'adulte, cet effet est le plus souvent négligeable en raison de la grande solidité du médiastin.

Dans la conduite d'un pneumothorax en hypotension, Spezzafumo observe que la détente obtenue n'est valable que pour la position dans laquelle on a insufflé, d'où la nécessité de faire des insufflations couché ou demi-assis, suivant que le malade est alité ou peut marcher (*Revue de la tuberc.*, décembre 1937).

Une étude complète du *moignon pulmonaire* a été faite par Swynghedauw (Doin, éd.).

Le rôle du *pneumothorax dans le traitement de l'infiltrat précoce* est envisagé par Weigert et Marmet. Il évite la longue cure en sanatorium et les récidives. Son entretien, même ambulatoire, oblige à une surveillance étroite et s'avère ainsi l'une des armes les plus efficaces pour la prophylaxie et le traitement (*Presse médicale*, 12 janvier 1938).

J. Rolland s'élève contre la poursuite des *pneumothorax inefficaces*. Un pneumothorax inefficace au bout de trois ou quatre mois, non amé-

liorable par pleuroscopie, doit être abandonné pour faire place à d'autres méthodes (*Soc. d'ét. de la tuberc.*, novembre 1937).

En cas de lésions irréductibles sous un pneumothorax pourtant complet et sans brides, Jullien et Babeau préconisent l'*oléothorax irritatif* au moyen d'injections intrapleurales d'huile goménolée à faible dose, qui entraînent une action réflexe et des perturbations vasculaires. La méthode donne des succès rapides dans ces variétés de pneumothorax, où aucun obstacle visible ne s'oppose à la rétraction pulmonaire (*Soc. de la tuberc.*, 12 mars 1938, et *Revue de la tuberc.*, nº 5, mai 1938). Des résultats satisfaisants ont été obtenus dans des cas semblables par Lafosse avec des sels d'or (*Soc. de la tuberc.*, 12 mars 1938).

Différentes observations de *pneumothorax électifs* ont été publiées. F. Bezançon, P. Braun et A. Meyer invoquent, dans sa pathogénie, le rôle du système vago-sympathique (*Soc. de la tuberc.*, 11 décembre 1937 et 8 janvier 1938). Au contraire, A. Vadone invoque l'atélectasie due à la sténose bronchique, ainsi que l'examen radiologique semble le prouver. Si la sténose préexiste au pneumothorax, on peut prédire la forme élective du pneumothorax (*Rivista Argent. de Tub.*, nº 1, janvier-février 1938). De toute manière, il faut apprécier les avantages considérables de ce mode de guérison (*Soc. de la tuberc.*, 12 février 1938).

Ch. Gernez rapporte des cas d'*hémothorax tardifs* apparus une à plusieurs années après la cessation des insufflations, alors qu'il y a résorption complète et guérison apparente. Ils occupent en général toute l'ancienne cavité du pneumothorax, affectant une forme bénigne apyrétique, latente, ou une forme grave, fébrile, véritable hémoptysie pleurale avec perforation pleuro-pulmonaire, exigeant une thoracoplastie rapide. Il faut donc réduire la durée des pneumothorax en les rendant rapidement efficaces (*Rev. de la tuberc.*, janvier 1938, nº 1).

C. Auguste et R. Pluchard conseillent de *diagnostiquer les perforations pulmonaires au moyen de l'épreuve de la menthe.* Des vapeurs d'essence de menthe sont insufflées et le malade en perçoit l'odeur. Ce procédé est plus précis que le manomètre en cas de perforations étroites ou pour contrôler leur fermeture (*Soc. de méd. du Nord*, 24 juin 1938; *Soc. de la tuberc.*, 11 juin 1938, et *Revue de la tuberc.*, novembre 1938).

Contre la dyspnée due aux perforations, Bezançon, F. Joly, Brund et Ch.-O. Guillaumin conseillent l'oxygénothérapie au moyen d'une tente à oxygène. Rist préfère la voie nasale d'introduction d'oxygène humidifié (*Soc. d'ét. scient. de la tuberc.*, 14 mai 1938).

La simple *aspiration dans les pyothorax* peut donner d'excellents résultats, et Bernou, Canonne et Marceaux conseillent de l'utiliser après l'échec des lavages pleuraux (*Soc. d'ét. scient. de la tuberc.*, 12 mars 1938). Marcou a utilisé les *sulfamides* et constaté que leur action est nulle sur la tuberculose, mais intéressante dans les cas de suppurations mixtes (*Soc. de méd. de Paris*, 11 février 1938, et Rosenthal, 26 février 1938). Dufourt, Despeignes et Despierres ont obtenu trois succès dans des surinfections à streptocoques et staphylocoques (*Soc. de la tuberc.*, 14 mai 1938).

Chez l'enfant, la proportion des accidents pleuraux est moins forte que chez l'adulte. Le pneumothorax précoce en entraîne moins et la symphyse fréquente a souvent une heureuse influence sur les lésions (Bertoye et Couderc, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 11 janvier 1938).

Les *accidents nerveux*, au cours du pneumothorax artificiel, sont rares. Le corps étranger n'est pas de l'air, mais de la spume. Le trajet suivi par l'embolus varie avec la position du malade. Ils sont le propre des pneumothorax difficiles, en plèvre partiellement symphysée, des pressions positives, des surpressions brusques (Étienne Bernard et Kreis, *Soc. méd. hôp.*, 10 juin 1938; Weismann-Netter, *Soc. méd. hôp.*, 27 mai 1938). D'autres accidents que les embolies cérébrales peuvent être observés, et Masselot, Lamarche et Duverger rapportent des cas de dépression mélancolique et de crises convulsives (*Soc. méd. hôp.*, 10 juin 1938).

H. Hubert, Gousse et Bilski rapportent un cas de dilatation aiguë gastro-duodénale récidivante (*Soc. de la tuberc.*, 14 mai 1938).

Gernez et Garcenot insistent sur la nécessité d'*intervenir précocement*, systématiquement, dès les premiers mois qui suivent la création du pneumothorax : la guérison est beaucoup plus rapide, les complications et les bilatéralisations beaucoup plus rares, la durée d'entretien très écourtée (*Soc. de méd. du Nord*, 24 juin 1938).

H. Myhre *pratique systématiquement la thoracoscopie* dans tous les cas dans ce but. Sur 389 malades opérés, 138 seulement présentèrent une complication (*Nork Magasin for Lægevidenskapen*, nº 9, septembre 1937).

Non seulement il faut intervenir précocement, pense Michetti, mais on doit sectionner toutes les adhérences qui siègent en regard ou dans le voisinage des foyers tuberculeux, quand bien même elles ne sembleraient pas entraver l'efficacité du pneumothorax. C'est en effet à leur niveau que débutent la majorité des pleurésies, par suite de leur action traumatisante sur les plèvres et les lésions (*Arch. méd.-chir. de l'app. resp.*, nº 2, 1937, et *Revue de la tuberc.*, nº 3, mars 1938).

4° **Pneumopéritoine.** — Le *pneumopéritoine* connaît une certaine faveur dans divers pays. Besta et Dutrenit montrent sa facilité d'exécution et son innocuité. Il influence tous les symptômes de l'entérite tuberculeuse, mais son action n'est pas uniquement symptomatique. Il se montre efficace contre les troubles fonctionnels thoraco-abdominaux, surtout ceux qui succèdent aux interventions sur le thorax associées à la phrénicectomie. Encourageants sont les essais sur les hémoptysies, les entérocolites chroniques ; les associations avec la collapsothérapie et surtout la phrénicectomie (*Revue de la tuberc.*, n° 6, juin 1938). C'est aussi l'avis d'Alimenti et Neumann (*Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 43, 29 octobre 1937). Ludwig Vadja ajoute à ces indications celle de la tuberculose à la fin de la grossesse ou immédiatement après la naissance (*Zeitschrift für Tub.*, nos 1-2, 1937). Les risques d'accidents sont minimes et en général évitables (G. Ferrari, *La Riforma Medica*, 14 août 1937, n° 33).

Le médiastin est divisé en deux loges par une cloison frontale. L'insufflation de la loge antérieure, pratiquée au bord supérieur du manubrium, constitue le *pneumo-médiastin artificiel*. Outre son importance diagnostique, intéressant surtout les adhérences péricardiques et les syndromes médiastinaux, il peut être pratiqué dans les cas de hernie médiastinale, ou comme pneumothorax extra-pleural (préférable au pneumothorax contro-latéral), ou comme complément d'une thoracoplastie, d'un pneumothorax partiel ou d'une phrénicectomie, comme traitement de l'hémoptysie (L. Capani, *Presse médicale*, n° 97, 4 décembre 1937, et R. Vercesi, *Ann. dell Inst. C.-Forlanini*, n° 9, septembre 1937).

5° **Pneumothorax extra-pleural.** — Le *pneumothorax extra-pleural chirurgical*, opération née d'hier, est déjà entré dans la pratique courante. O. Monod et G. Bengochea estiment qu'il est indiqué dans trois cas : 1° lorsque la plèvre est symphysée et qu'il existe une petite caverne centro-apicale assez récente mais torpide. C'est l'indication de choix ; 2° lorsqu'il existe un pneumothorax avec symphyse du sommet et que la lésion est stabilisée. On cherche alors à décoller le sommet et à réunir les deux poches en sectionnant la plèvre circonférenciellement, le long de la paroi thoracique ; 3° dans les formes analogues aux précédentes, mais modérément évolutives, l'indication est moins sûre, mais peut donner de beaux succès (*Revue de la tuberc.*, n° 7, juillet 1938, et *Soc. d'ét. scient. sur la tuberc.*, 12 mars 1938). Ainsi que le dit très justement Schmidt, avec cette méthode, il n'y a pour ainsi dire pas de perte de surface respiratoire saine, et il n'y a pas de choc opératoire (*Revue de la tuberc.*, n° 10, décembre 1937). Lire également Pierre Bourgeois et Lebel (*Presse médicale*, n° 41, 21 mai 1938, et *Soc. méd. hôp.*, 1er avril 1938), Gernez (*Soc. de méd. du Nord*, 26 novembre 1937), P. Santy (*Journ. méd. de Lyon*, t. XIX, n° 440), etc.

Pour éviter les hémorragies des quarante-huit premières heures, difficiles à ponctionner, Hautefeuille et Dreyfus Le Foyer conseillent de drainer au point déclive (*Soc. de la tuberc.*, 8 janvier 1938). Les épanchements ont été étudiés par O. Monod, Garcia Bengochea et P. Bruce (*Presse médicale*, n° 58), Pierre Bourgeois et Hertzog (*Soc. méd. hôp.*, 1er avril et 1er juillet 1938), et les recherches cytobactériologiques de Gernez et Delaunoy leur ont montré que les réactions étaient analogues à celles de la plèvre (*Soc. de la tuberc.*, décembre 1937).

La dernière venue des collapsothérapies, le pneumothorax extra-pleural, suscite déjà de nombreux travaux, et la transformation de sa technique a conduit à une nouvelle variété de collapsothérapie, le *pneumothorax extra-pleural médical*. J. Troisier, P. Chadourne et Charousset (*Soc. de la tuberc.*, 12 février 1938), Arnaud (*Soc. méd. de Passy* et *Soc. de la tuberc.*, 12 février et 14 mai 1938), Lefèvre (*Bull. méd.*, 18 septembre 1938) en ont pratiqué avec des résultats intéressants.

S. Romano (*La Riforma Medica*, janvier 1938) limite cette collapsothérapie aux régions hautes par une sclérose obtenue au moyen d'une injection préalable à l'huile de paraffine. P. Armand-Delille, J. Paillas et Hacker en ont pratiqué avec succès comme traitement d'urgence d'une hémoptysie (*Soc. méd. hôp.*, 8 avril 1938). Couland et Barbier, enfin, ont réussi à constituer un *oléothorax extra-pleural* (*Soc. de la tuberc.*, 12 février 1938).

Nous avons exposé, l'an dernier, le principe de l'*apicolyse extra-fasciale* de Semb. Cette méthode, encore nouvelle, commence à être connue dans ses premiers résultats. Entre les mains de ceux qui en ont une grande expérience, ils sont très beaux, écrit Iselin : le danger en est équivalent à celui d'une thoracoplastie ordinaire, pour un nombre de guérisons très supérieur ; la mutilation et la douleur post-opératoire sont bien moindres. Son inconvénient est sa réelle difficulté technique, qui entraîne une grande longueur d'intervention (*Revue de la tuberc.*, décembre 1937). On lira avec fruit, sur ce sujet, l'article de Semb, dans le *British Medical Journal* (2 octobre 1937). E. Arnold donne les résultats obtenus chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1938 ; Legrand, éd.).

6° **Phrénicectomie.** — La phrénicectomie, écrivent J. Valtis et Tsoutis, est une intervention donnant des résultats incertains sur laquelle

on ne peut pas compter d'une façon absolue. Elle ne met pas toujours à l'abri des complications, et les guérisons que l'on obtient dans la majeure partie des cas sont loin d'être solides. Il ne faut pas rejeter cette intervention, mais on ne doit pas en dépasser les limites restreintes : 1° lésions relativement jeunes, limitées, faiblement évolutives, excavées ou non, à tendance plutôt fibreuse que caséeuse et entourées de parenchyme pulmonaire sain ; 2° l'action est surtout nette sur les lésions de la base, certaines lésions bien déterminées du sommet en relèvent également ; 3° elle peut compléter un pneumothorax homolatéral ou une thoracoplastie partielle (*Presse médicale*, n° 84, 19 octobre 1938). Même son de cloche de la part d'Even et Le Moinet, sur les *phrénicectomies abusives*, pratiquées uniquement parce que le pneumothorax a échoué ou que le malade n'a plus rien à perdre (*Soc. d'ét. sur la tuberc.*, 11 juin 1938).

Constatant qu'il est facile de blesser le phrénique au cours de l'intervention de Jacobæus, A. Rabino a cherché à modifier la technique des interventions sur le phrénique, mais non dans la région diaphragmatique comme Mistal ; il intervient dans la partie supra-cardiaque du nerf *au cours de l'endoscopie pleurale*, en approchant le cautère chauffé au rouge après anesthésie du nerf. La paralysie dure assez pour qu'un effet thérapeutique puisse être observé (*Minerva Medica*, 23 septembre 1937, n° 38).

7° **Interventions sur le sympathique.** — Apparente ou non, l'excitabilité vago-sympathique est une cause d'aggravation et d'évolution des plus importante dans la tuberculose active. Les malades dont le système neuro-végétatif est instable sont prédisposés aux poussées évolutives ; s'il est bien équilibré, les lésions évoluent vers les formes torpides fibreuses ou simplement abortives. Aussi L. Michon, Chaize et Mollard ont-ils cherché à modérer l'instabilité du système sympathique en agissant sur la chaîne sympathique, particulièrement au niveau du ganglion stellaire, au moyen d'une *infiltration novocaïnique*, et ils ont obtenu, dans un certain nombre de cas, la disparition des phénomènes inflammatoires (*Presse médicale*, n° 44, 1er juin 1938, et *Revue de la tuberc.*, n° 8, octobre 1938).

Gaudier a même pratiqué, par voie dorsale, une *résection des deuxième et troisième ganglions thoraciques*, chez deux tuberculeux, sans provoquer aucune réaction ; les résultats ne peuvent être encore appréciés. D'après l'expérimentation, après une poussée congestive, se produit une organisation scléreuse du parenchyme (*Acad. de méd.*, 8 mars 1938).

LE CLAVIER HÉMO-SÉROLOGIQUE POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

le Pr Paul COURMONT

Nous désignons, par ce terme de « clavier hémo-sérologique », les différentes réactions concernant le sang et le sérum des tuberculeux, qui peuvent être employées pour le diagnostic, le pronostic et la conduite de la cure de la tuberculose.

La *sérologie de la tuberculose* ne tient pas encore, dans l'étude de cette maladie, la place qu'elle devrait occuper.

Les réactions sérologiques sont cependant de toute importance pour le diagnostic et le pronostic.

Elles n'ont pas été employées, dans l'étude de la tuberculose, et notamment de la tuberculose pulmonaire, avec la constance et le sens critique nécessaires.

Pour la syphilis, cependant, la sérologie a la confiance des médecins depuis le Bordet-Wassermann ; pourtant les défaillances constatées, après une trop grande période d'engouement, ont provoqué, de la part des syphiligraphes, l'emploi de beaucoup d'autres réactions pour juger du diagnostic et du traitement de la syphilis. Bordet-Wassermann, Hecht, Kahn, Meinicke, et bien d'autres, les syphiligraphes usent couramment de toutes ces réactions et de leurs nuances pour un même malade.

Si la sérologie de la tuberculose n'a pas eu une vogue aussi constante, cela tient à plusieurs défauts de méthode dans ses applications cliniques.

Certes, la technique des réactions sérologiques en tuberculose est souvent plus simple et jamais plus compliquée que celles pour la syphilis : la séro-agglutination, notamment, est extrêmement facile.

Mais on n'a pas employé ces réactions *simultanément*, comme cela se fait le plus souvent pour la syphilis. Au gré des préférences, on a creusé les applications tantôt de l'agglutina-

tion, tantôt de la déviation du complément, tantôt de la floculation, etc. ; il faut, au contraire, en employer, autant que possible, plusieurs ensemble pour en tirer le maximum d'application.

C'est ce que nous faisons depuis longtemps au Laboratoire central de sérologie de l'Institut bactériologique de Lyon, et dans notre Clinique de la tuberculose.

Il faudrait, dans tous les grands centres hospitaliers et dans les grands sanatoriums, des laboratoires de sérologie de la tuberculose, utilisant simultanément les méthodes connues.

D'autre part, on n'a pas appliqué ces réactions avec le sens critique nécessaire ; on leur a demandé trop ou pas assez. Leur application dans la tuberculose pulmonaire a semblé parfois inutile ou décevante, car ce n'est pas au stade avancé d'une tuberculose qu'elles sont le plus utiles. On ne leur a pas demandé assez, c'est-à-dire en médecine courante, en dehors des services de phtisiologie, pour faire le diagnostic de tuberculose latente, où elles ont le maximum d'importance.

On ne leur a pas donné assez d'attention pour faire le pronostic de la maladie et, enfin, pour faire la preuve de l'extinction complète des tuberculoses cliniquement guéries (1).

Enfin, pour avoir le maximum de résultats pour le diagnostic et le pronostic ou le test de guérison, il faut : 1° étudier ces réactions ensemble et non isolément, et les rechercher fréquemment, au cours de cette très longue maladie ; 2° il faut, comme nous l'avons demandé autrefois pour la fièvre typhoïde (2), comme Vernes le demande à juste titre pour la séro-floculation, étudier les *courbes sérologiques* rapprochées des courbes des symptômes de guérison ou d'aggravation de la maladie.

Si l'on veut observer ces conditions, on tirera le maximum de profit des réactions hématologiques et surtout sérologiques dans la tuberculose (3).

Nous allons étudier successivement ces applications.

I. — Valeur des diverses réactions hématologiques et sérologiques.

Nous les diviserons en réactions sérologiques spécifiques et en réactions hémo-sérologiques non spécifiques.

A. **Réactions sérologiques spécifiques.** — Ce sont elles qui emploient un antigène tuberculeux : agglutination, déviation du complément, pouvoir bactéricide du sérum ou des urines.

1° *Séro-agglutination ou recherche du pouvoir agglutinant* (P. A.). — Découverte par S. Arloing, étudiée par nous depuis 1908 ; dite réaction de S. Arloing et P. Courmont. Technique très facile : agglutination des cultures homogènes de la tuberculose en présence du sérum du malade ; échelle de 0 et 1 p. 10 à 1 p. 100 et davantage, c'est-à-dire grande facilité de *mensuration*. C'est la plus simple et la plus facile de toutes ces réactions, puisqu'elle n'exige, comme la séro-réaction de Widal, que quelques tubes, un peu de sérum du malade et les cultures appropriées (4).

Le pouvoir agglutinant (P. A.) existe à des taux variables chez presque tous les tuberculeux ; il peut manquer dans les formes graves et à la période terminale de la phtisie. Il s'élève, au contraire, dans les formes évolutives légères et persiste un certain temps à des taux plus ou moins élevés, après guérison ou dans les formes latentes.

a. Sa valeur diagnostique est maxima chez l'*enfant* (5), où il a, au moins, autant de valeur que la cuti-réaction.

Il en a même davantage dans certains cas, car la séro-agglutination positive, et même à

(1) PAUL COURMONT, Les tests sérologiques de guérison de la tuberculose pulmonaire (*Bul. Acad. méd.*, 22 février 1938, t. CXIX, n° 8, p. 225-32).

(2) PAUL COURMONT, Signification de la réaction agglutinante chez les typhiques. Séro-pronostic de la fièvre typhoïde (*Thèse de Lyon*, 1897, 1 vol., 224 pages; J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris). — La courbe agglutinante chez les typhiques (application au séro-pronostic) (*Revue de médecine*, octobre 1897, p. 745-804 ; *Soc. de biol.*, 24 juillet 1897 ; *Soc. des sciences médicales*, Lyon, octobre 1897 ; *Revue de médecine*, avril 1900, p. 317-329 ; juin 1900, p. 483-521).

(3) PAUL COURMONT, Le diagnostic et le pronostic basés sur la sérologie de la tuberculose (*Journal médical français*, n° 5, t. XXII, mai 1933). (Ce numéro est tout entier consacré à la sérologie de la tuberculose au point de vue sérologique, etc.)

(4) Ces cultures ont été étudiées dans les laboratoires de tous les grands centres ; elles peuvent être envoyées régulièrement sur demande avec la technique nécessaire, par nos Services de l'Institut bactériologique de Lyon.

(5) DESCOS, *Thèse de Lyon*, 1902. Le séro-diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, et *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 1903, n° 1.

des taux élevés, peut précéder l'apparition de la cuti-réaction, c'est-à-dire s'observer dans la période anté-allergique. Des observations récentes démontrent ce dernier point extrêmement important pour les applications pratiques de la réaction agglutinante chez l'enfant.

C'est surtout dans les formes bénignes ou septicémiques de début, dans les typhobacilloses, dans les érythèmes noueux que le pouvoir agglutinant est élevé chez l'enfant. Il en est de même dans les pleurésies séro-fibrineuses et dans certaines formes de tuberculose bénigne, mais chronique, par exemple les infections tuberculeuses de l'œil.

En somme, grande valeur diagnostique du pouvoir agglutinant chez l'enfant ; valeur souvent supérieure à celle de la cuti-réaction, qu'il peut précéder.

b. *Chez l'adulte*, le pouvoir agglutinant est presque toujours positif dans les tuberculoses avérées, mais il l'est aussi en dehors des formes manifestes (tuberculoses latentes, reliquats de formes guéries, etc.). Cette réaction ne peut donc, à elle seule, trancher un diagnostic, mais elle a sa valeur, surtout si son taux est élevé, et en la comparant aux autres séro-réactions (voy. plus loin). Cette valeur se manifeste surtout si on étudie les *courbes d'agglutination* au cours de la maladie, chez l'adulte comme chez l'enfant.

Elle aide au diagnostic de beaucoup de formes bénignes ou chroniques ; rhumatisme tuberculeux, érythèmes de l'adulte, certaines affections oculaires, etc. Si, au contraire, la réaction est négative dans une maladie de gravité moyenne, que l'on craint d'origine tuberculeuse, c'est un argument important contre ce diagnostic. (Voy. plus loin : le clavier.)

c. *Pleurésies*. — Une application majeure de la séro-agglutination, c'est le diagnostic local des *pleurésies*. La sérosité des pleurésies séro-fibrineuses est ordinairement agglutinante, et à des taux de plus en plus élevés à mesure que la pleurésie évolue vers la guérison. C'est un des meilleurs moyens de faire le diagnostic, dans les cas difficiles, de la nature d'un épanchement séro-fibrineux subaigu ou chronique (distinction avec les pleurésies rhumatismales, syphilitiques, pseudo-cardiaques, etc.).

Le diagnostic fait avec le pouvoir agglutinant du liquide pleural a cet avantage qu'il fait le *diagnostic de localisation*.

Nous avons démontré, en effet, que la plèvre produit par elle-même ses agglutinines, à des taux qui sont différents de ceux du sérum sanguin.

Au contraire, les séro-diagnostics avec le sérum sanguin ne peuvent préciser la localisation.

d. La valeur pronostique de la séro-agglutination, et surtout de la courbe d'agglutination, au cours de la maladie tuberculeuse est très grande. Absente ou diminuant lorsque l'évolution de la tuberculose est grave, elle s'élève, au contraire, lorsque la maladie tend constamment vers la guérison ; dans ce dernier cas, la courbe d'agglutination, étudiée pendant plusieurs mois, s'élève progressivement alors que les signes d'infection diminuent.

Dans les formes de tuberculose pulmonaire aiguës, mais relativement localisées et traitées par le pneumothorax, cette évolution des courbes agglutinantes est manifeste et fort utile pour le pronostic ; nous le verrons encore mieux plus loin, par comparaison avec les autres courbes.

Dans sa thèse, Degeorges (1) a beaucoup insisté, à juste titre, sur cette élévation du pouvoir agglutinant coïncidant, dans les formes favorables, avec les autres indications pronostiques, hématologiques ou autres, et notamment la sédimentation.

C'est surtout dans les pleurésies que nous avons montré la valeur pronostique du pouvoir agglutinant. Celui-ci s'élève dans les pleurésies qui guérissent ; il est absent ou disparaît dans celles qui s'aggravent. Dès 1905 (2), nous avons publié une statistique démontrant que les pleurésies à liquide agglutinant guérissent dans la proportion de 75 p. 100, alors que celles qui n'agglutinent pas ont une mortalité de 73 p. 100.

2° *Déviation du complément* (D. C.). — Étudiée pour la première fois en 1901 par Widal et Le Sourd, utilisant les cultures homogènes.

(1) MARCEL DEGEORGES, Du pronostic en tuberculose pulmonaire (*Thèse de Lyon*, 1929, 1 vol., 234 pages; Bosc et Riou, édit.). — Valeur de la séro-agglutination pour le pronostic de la tuberculose pulmonaire (*Journal de méd. de Lyon*, 20 décembre 1932, p. 633-641).

(2) PAUL COURMONT, Le séro-pronostic des pleurésies tuberculeuses (*Presse médicale*, n° 90, novembre 1905).

La technique que nous employons est celle de Calmette-Massol, avec l'antigène de Besredka de l'Institut Pasteur. Cette technique est aussi compliquée que celle du Bordet-Wassermann et, par conséquent, beaucoup plus difficile que celle de la séro-agglutination. De très nombreux travaux établissent la valeur de cette réaction ; elle a bénéficié de la vogue du Bordet-Wassermann.

Sa valeur est surtout une *valeur diagnostique*. Elle peut manquer dans certaines formes localisées ou peu évolutives de la tuberculose (pleurésies), mais elle est presque toujours positive dans la tuberculose pulmonaire confirmée. Sa valeur serait donc presque absolue si elle n'était pas produite aussi dans certaines maladies (syphilis, paludisme) et si elle ne manquait pas dans certains cas de tuberculose bénigne. Elle est souvent absente aussi à la dernière période de la phtisie, ce qui est peu important. Elle peut persister après la guérison clinique, témoin de l'évolution passée.

3° *Pouvoir bactéricide du sérum* (P. B. S.). — Sa découverte remonte à nos premiers travaux sur le pouvoir bactéricide des pleurésies séro-fibrineuses, en 1898 (1). Nous avons mis la méthode au point, avec Henri Gardère, pour les liquides de pleurésies tuberculeuses et pour le sérum sanguin des tuberculeux (2).

La technique est simple : ensemencer des cultures homogènes de bacille de Koch à dose uniforme dans le sérum des tuberculeux dilué à des taux différents de dilution. Le sérum des adultes normaux est légèrement bactéricide ; celui des tuberculeux l'est davantage dans les formes moyennes et de grande résistance ; il s'abaisse lorsque l'évolution est défavorable. Le sérum de sujets guéris ou atteints de formes latentes peut rester assez élevé. La réaction a un intérêt diagnostique, soit présent, soit rétrospectif, et enfin une valeur pronostique que nous avons démontrée.

4° *Pouvoir bactéricide des urines* (P. B. U.). — Nous l'avons étudié avec Henri Gardère et Pierre Pichat (3).

La technique est la même que pour la réaction précédente, en employant les urines fraîches, filtrées et, par conséquent, stériles. Une cause d'erreur est l'emploi de l'aurothérapie, qui donne aux urines un pouvoir bactéricide artificiel souvent élevé.

La valeur du pouvoir bactéricide des urines est surtout diagnostique ; elle ne se rencontre que dans la tuberculose (exception faite de ce que nous venons de dire pour l'aurothérapie).

5° La recherche des *Opsonines*, par la méthode de Wright, est extrêmement intéressante pour juger de l'évolution d'une tuberculose : elle tient le milieu entre les méthodes sérologiques pures et les méthodes hématologiques. Elle mériterait d'être plus étudiée qu'on ne l'a fait jusqu'ici en France.

B. **Réactions hémo-sérologiques non spécifiques.** — Elles n'emploient pas un antigène tuberculeux et font seulement la preuve de certaines modifications sérologiques ou sanguines qui ont une importance pronostique, mais qui n'ont pas de valeur diagnostique spécifique. Ce sont, en quelque sorte, des symptômes qui ne sont pas spéciaux à la tuberculose, mais qui peuvent renseigner, jusqu'à un certain point, sur son évolution.

1° *Floculation de Vernes*. — La méthode demande une certaine quantité de sérum liquide et un appareil spécial (floculomètre de Vernes). Elle a été très étudiée ces dernières années, et nous l'avons recherchée systématiquement dans des centaines d'observations, parallèlement aux autres réactions.

Au point de vue diagnostique, sa valeur n'est pas absolue, même à des taux élevés. On observe ceux-ci dans beaucoup d'autres maladies ; elles n'a que la valeur d'un symptôme non spécial à la tuberculose.

Son intérêt pronostique est plus grand, car, en général, elle est le plus élevée dans les formes graves et dans les poussées aiguës de tuberculose. Mais, à ce point de vue, elle est pour ainsi dire trop sensible, s'élevant brusquement à la moindre complication, une pleurésie de

(1) PAUL COURMONT, Action des épanchements des séreuses, tuberculeux ou non, sur le bacille de Koch (*C. R. Soc. de biol.*, t. L, 28 mai 1898, p. 605-8).

(2) PAUL COURMONT et HENRI GARDÈRE, Variations du pouvoir bactéricide sur le bacille de Koch du sérum sanguin (*Bul. Acad. de méd.*, t. CI, 18 juin 1929, n° 23; *Journal médical français*, t. XXII, n° 5, mai 1933, p. 164-167).

(3) PAUL COURMONT, HENRI GARDÈRE et PIERRE PICHAT, Pouvoir bactéricide des urines des tuberculeux pour le bacille de Koch. Influence des sels d'or (*Bull. Acad. de méd.*, t. CVII, n° 30, 11 octobre 1932, p. 1114). — PIERRE PICHAT, De l'existence d'un pouvoir bactéricide spécial pour le bacille de Koch dans l'organisme tuberculeux. Pouvoir bactéricide des urines. Action bactéricide *in vitro* et *in vivo* des sels d'or pour le bacille de Koch (*Thèse de Lyon*, 1932, 1 vol., 94 pages; Bosc et Riou, édit.).

pneumothorax par exemple, sans que cet incident ait de la gravité pour l'avenir du malade.

Nous montrerons plus loin que toutes les réactions de ce genre, y compris la sédimentation, n'ont qu'une valeur pronostique très *immédiate*, témoignant d'une complication ou d'une gravité au moment où l'on fait l'examen. Au contraire, la courbe d'agglutination évolue, en général, avec moins de brusquerie, et son élévation ou son abaissement ont presque toujours beaucoup plus de valeur pronostique.

2° *Sédimentation des hématies.* — D'innombrables travaux ont montré la réelle valeur non pas diagnostique, mais pronostique des variations de la vitesse de sédimentation des hématies. Un taux normal de cette sédimentation indique ou l'absence de tuberculose ou la bénignité de cette maladie au moment de l'examen. Une sédimentation élevée est, au contraire, le témoin d'une infection grave. Nous avons même montré (1), avec Moulinier, que, lorsque ce taux atteint 60, le pronostic est toujours fatal. Mais, pour cette réaction, nous répétons exactement ce que nous venons de dire pour la courbe de Vernes : modification brusque pour la moindre complication, même sans gravité ; valeur pronostique limitée au moment présent et pouvant être comparée, à ce point de vue, à une élévation ou à un abaissement de la température.

Degeorges a spécialement indiqué ce point de vue dans ses travaux (2).

3° D'autres procédés ont une certaine valeur, notamment la *formule d'Arneth*, au point de vue pronostique.

Nous ne parlons ici que des principales réactions que nous avons l'habitude d'employer comparativement aux réactions spécifiques et, notamment, à la courbe agglutinante.

II. — Comparaison des réactions et clavier hémo-sérologique.

Si chacune des réactions précédentes peut avoir une valeur diagnostique ou pronostique plus ou moins grande suivant sa nature, sa spécificité et, surtout, le taux d'élévation de la réaction, le maximum de résultats est donné par la comparaison de ces réactions entre elles.

Nous répétons que, comme pour les réactions sérologiques de la syphilis, on doit, pour l'examen complet d'une maladie tuberculeuse ou soupçonnée de tuberculose, demander au laboratoire le maximum possible de réactions. Leurs résultats se renforcent les uns les autres, si on sait bien les interpréter, si on sait jouer du *clavier hémo-sérologique.*

On peut établir différents schémas de résultats concordants ou discordants de ces différentes réactions, comme il est indiqué dans le tableau ci-dessous.

Schémas sérologiques.

	I	II	III	IV	V
P. A.	+	o	o	o	+
P. B. S.	+	o	o	+	+
P. B. U.	+	o	o	+	o
D. C.	+	o	+	+	o
Vernes-résorcine	+	o	+	+	o
Sédimentation	+	o	+	+	o

Par exemple, le schéma I (toutes les réactions sont positives) donne la certitude, autant qu'on peut l'avoir en clinique, que la tuberculose existe et qu'elle est évolutive ou tout au moins active ; mais avec pronostic absolument incertain.

Si toutes les réactions sont négatives, comme dans le schéma II, ce caractère négatif de toutes ces réactions est d'un précieux secours pour déterminer la nature non tuberculeuse de beaucoup d'infections suspectes. Cela nous a rendu les plus grands services, par exemple dans la lymphogranulomatose, dans la maladie de Besnier-Bœck, dans les pneumopathies non tuberculeuses syphilitiques, paludéennes ou autres, en un mot dans toutes les maladies où la nature tuberculeuse peut être soupçonnée, mais non cliniquement démontrée.

Le schéma II indique donc, le plus souvent, une absence complète de tuberculose, mais il peut s'agir, encore, d'une guérison absolue de celle-ci, si le passé clinique comporte cette maladie ; ou enfin d'une tuberculose très grave, à la période cachectique (la clinique ne manque pas alors d'autres symptômes dans ce cas).

Les résultats divergents des réactions sont plus difficiles à interpréter. Nous insisterons

(1) PAUL COURMONT et JEAN MOULINIER, Des courbes de sédimentation et de sérologie dans la tuberculose pulmonaire traitée par le pneumothorax. Signification pronostique (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 décembre 1938, p. 591-610).

(2) *Loc. cit.*

ici surtout sur les réactions spécifiques.

En effet, les réactions telles que la sédimentation, la floculation résorcine, en ayant l'importance pronostique que nous avons indiquée plus haut, n'ont que la valeur d'un symptôme parfois important, mais banal. Elles seront à combiner cependant avec les autres.

Les réactions dites spécifiques peuvent être les unes positives, les autres négatives.

La déviation du complément positive et élevée ainsi que V. R et V. S (toutes les autres négatives) témoigne d'une infection grave ou au moins franchement évolutive (schéma III).

Lorsque le pouvoir bactéricide des urines, le pouvoir bactéricide du sérum et la déviation du complément sont positifs, cela indique également une infection évolutive (schéma IV).

Si la déviation du complément est négative, alors que le pouvoir agglutinant et le pouvoir bactéricide du sérum sont positifs, il y a probabilité que la tuberculose est bénigne et localisée, et de bon pronostic ; dans le même sens plaide le taux normal (négatif) du Vernes et de la sédimentation (schéma V).

En somme, le pouvoir agglutinant et le pouvoir bactéricide du sérum positifs, coexistant avec déviation du complément, pouvoir bactéricide des urines et floculation négatifs, sont l'indice d'une infection tuberculeuse légère et bénigne, ou même en voie de guérison complète (schéma V complet).

En étudiant tous ces signes au cours de la maladie, on peut avoir successivement plusieurs de ces schémas. Le cas le plus typique serait celui où le schéma n° I deviendrait longtemps après le schéma n° II, ou tout au moins le schéma n° V, indiquant le passage d'une tuberculose évolutive et sérieuse à une guérison dont témoigne, en fin de compte, le schéma n° II.

Il nous est impossible de discuter ici tous les cas possibles, mais l'étude de ces schémas et l'interprétation des réactions sérologiques doivent guider le phtisiologue : pour le diagnostic, pour le pronostic et, par conséquent, pour la *conduite de la cure*, pour l'appréciation des résultats thérapeutiques et, enfin, pour la solution du problème si difficile de la *guérison réelle* des lésions tuberculeuses (1).

(1) PAUL COURMONT, Les tests sérologiques de guérison de la tuberculose pulmonaire (*Bull. Acad. méd.*, 22 février 1938, t. CXIX, n° 8, p. 225-232).

L'étude des *réactions sérologiques comparées*, et surtout *répétées*, au cours de la tuberculose, est d'importance capitale pour le phtisiologue.

III. — Étude comparée des courbes.

Pour une maladie aussi longue que la tuberculose, il est nécessaire de pratiquer fréquemment la recherche des différentes séro-réactions et d'établir des courbes de celles-ci pour les comparer aux courbes de température, de poids... en un mot à l'évolution clinique. Un examen sérologique tous les mois ou tous les deux mois, dans une forme moyenne de tuberculose pulmonaire, donnera de précieuses indications pour appuyer et compléter le pronostic clinique. Nous avons fait ce travail, avec Moulinier, pour des formes de tuberculose pulmonaire aiguë ou subaiguë, relativement localisées et qui furent traitées par le pneumothorax artificiel unilatéral (2).

Dans de telles formes, les renseignements obtenus sont des plus intéressants et donnent la signature de la valeur des courbes sérologiques ou de sédimentation au cours de la tuberculose pulmonaire. Certaines de nos observations se sont déroulées sur plusieurs années avec le contrôle de ces réactions. Voici nos principales conclusions :

1° Les courbes de vitesse de sédimentation et de Vernes-résorcine ont à peu près la même signification. Elles ne sont pas spécifiques et n'ont que la valeur d'un symptôme, que les cliniciens doivent rapporter ou non à la tuberculose. Ces courbes s'élèvent lors de périodes graves et de complications, et s'abaissent avec la guérison. Par conséquent, la persistance d'un taux normal est d'un bon pronostic et rassure le clinicien. Mais ce pronostic est tout à fait *à courte vue*, limité au moment présent de la recherche. Ces deux courbes sont souvent soulevées par les épisodes si fréquents au cours de la tuberculose pulmonaire, et qui peuvent n'avoir qu'une durée limitée, une gravité toute relative.

Au contraire, les courbes de pouvoir bactéricide et de pouvoir agglutinant répondent à une réaction spécifique, ont une signification bien plus intéressante, soit diagnostique (nous

(2) PAUL COURMONT et J. MOULINIER, *Loc. cit.*

l'avons montré plus haut), soit pronostique. Ces réactions témoignent des processus de réaction défensive de l'organisme, de l'évolution réelle vers la guérison. Elles sont plus stables, moins capricieuses que les précédentes, et leur pronostic est, par conséquent, à beaucoup plus longue échéance, ce qui est l'idéal recherché dans toutes les méthodes de pronostic.

Leur élévation progressive est d'un excellent pronostic ; au contraire, leur faiblesse et, surtout, leur abaissement, au cours de la tuberculose pulmonaire et du pneumothorax artificiel, sont d'un pronostic réellement fâcheux et concordent, en général, avec les signes cliniques pour faire prévoir une issue défavorable, souvent bien des mois avant la terminaison.

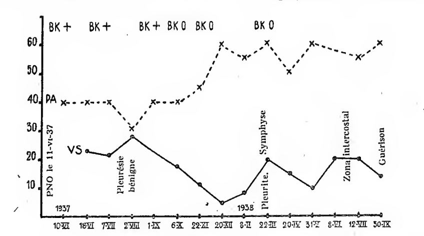
Les réactions hémo-sérologiques dans les tuberculoses doivent donc être employées d'une façon beaucoup plus courante qu'on ne le fait : pour le diagnostic, pour le pronostic et pour suivre et diriger la cure. Elles peuvent contribuer, dans bien des cas, à éclairer les décisions à prendre pour la conduite, par exemple, du pneumothorax artificiel, pour son abandon, pour le moment le meilleur où doivent être faites certaines opérations telles que : section de brides, thoracectomie, etc.

En pratique, un inconvénient est la quantité de sang ou de sérum à prélever au malade à chaque recherche. A ce point de vue, il faut beaucoup plus de sérum pour Vernes et le pouvoir bactéricide que pour l'agglutination et la sédimentation. D'autre part, les techniques les plus simples sont évidemment celles de l'agglutination et de la sédimentation.

En somme, si l'on ne veut pratiquer que quelques-unes de ces réactions ou si on ne peut les obtenir toutes, voici l'ordre de préférence. Pour le diagnostic, la plus grande valeur doit être attribuée à la déviation du complément et à l'agglutination. Pour le pronostic et pour l'établissement d'une courbe utile, pour la direction du traitement, on peut donner la préférence aux deux courbes de pouvoir agglutinant (P. A.) et de vitesse de sédimentation (V. S.) : la première schématise assez bien les réactions de défense de l'organisme et donne un pronostic à échéance relativement éloignée ; la seconde indique la gravité du moment présent, souligne les épisodes d'aggravation et les complications, mais pour un pronostic uniquement rapproché.

Les graphiques ci-joints donnent deux types de courbes de vitesse de sédimentation et de pouvoir agglutinant au cours du pneumothorax artificiel.

Dans le graphique I : élévation primitive puis progressive du pouvoir agglutinant à mesure que s'accuse la guérison et l'efficacité du pneumothorax, tandis que la courbe de vitesse de sédimentation a tendance à s'abaisser vers la normale et inversement à l'autre. Le taux primitif, puis l'évolution de ces courbes étaient



Graphique I.

Courbes de pouvoir agglutinant (P. A.) et de vitesse desédimentatiou (V. S.) pendant deux ans, au cours d'un P. N. O. artificiel. Guérison elinique.

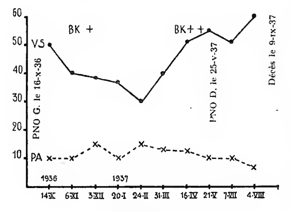
Le P. A. élevé dès le début (+ 40) est d'un bon pronostic. Il monte progressivement.

La V. S., faible dès le début (bou pronostic), s'abaisse vite et définitivement à des chiffres normaux.

Les deux courbes, évoluant en sens inverse, ont la même significatiou favorable dans le sens de la guérison

d'un très bon pronostic qu'a confirmé une guérison clinique complète.

Dans le graphique II, évolution exactement inverse des deux courbes au cours d'une tuberculose sévère, à évolution fatale, malgré l'essai du P. N. O. bilatéral. L'agglutination (P. A.) est presque nulle et s'abaisse dans les mois qui précèdent la mort. La sédimentation (V. S.) est élevée dès le début et s'élève plus haut encore lors de l'aggravation définitive.



Graphique II.

Courbes de P. A. et de V. S. pendant un an, au cours d'une tuberculose grave, mortelle, malgré l'essai de P. N. O. bilatéral successif.

Le P. A. reste constamment très bas et s'abaisse encore dans les derniers mois (très mauvais séro-prouostic).

La V. S., très élevée, s'abaisse un peu lors d'une amélioration apparente, puis remonte progressivement (très mauvais pronostic : mort).

Le taux de P. A. et de V. S. et leur évolution ultérieure concordaient pour indiquer le pronostic fatal.

En somme : l'étude systématique de toutes ces réactions, sanguines et surtout sérologiques, ou du moins des principales, et surtout des pouvoir agglutinant, pouvoir bactéricide et vitesse de sédimentation, l'usage du *clavier hémo-sérologique* et des *courbes* doivent entrer dans la pratique des phtisiologues. Elle leur donnera, au cours de la tuberculose, et notamment de la tuberculose pulmonaire, les renseignements les plus précieux et les plus utiles pour le diagnostic, le pronostic et la conduite de la cure.

CE QUE DOIT ÊTRE UN PRÉVENTORIUM DE JEUNES ENFANTS DE DEUX A QUATRE ANS

PAR

E. LESNÉ et **G. DREYFUS-SÉE**

Dans un préventorium surveillé de jeunes enfants, se trouvent réunis :

1° *Des enfants chétifs*, malingres, fatigués et présentant apparemment une résistance diminuée, enfants *jusque-là indemnes de toute tuberculose et présentant une cuti-réaction négative.*

2° *Des enfants appartenant à un milieu suspect de bacillose*, à qui l'on veut éviter un contact infectant : quelques-uns présentent déjà une allergie tuberculeuse, mais sans lésion manifeste ou évolutive bacillaire, d'autres paraissent encore indemnes, et leur cuti-réaction est négative.

3° *Des enfants ayant subi une contamination bacillaire* et présentant soit une séquelle pleurale, soit une réaction juxta-hilaire calcifiée ancienne, *non évolutive*, ou n'ayant jamais manifesté de symptôme d'évolution. Ces enfants ont été orientés sur des préventoria, soit du fait de troubles passagers ou prolongés de leur état général, soit parce qu'ils se trouvaient dans un milieu contaminé dangereux.

4° Des enfants ayant présenté *une infection bacillaire en voie de régression :* image de lobite ou de juxta-scissurite, ou image juxta-hilaire arrondie ou en bande, tous aspects radiologiques correspondant habituellement à une primo-infection tuberculeuse.

Chez ces sujets, l'état général est encore déficient, mais ils sont apyrétiques, toussent peu, ne crachent pas, ne paraissent pas évidemment contagieux.

La primo-infection du jeune enfant a été longtemps considérée comme non contagieuse, mais un revirement s'est produit à la suite des constatations fournies par la recherche du bacille de Koch dans le liquide de lavage gastrique. Cette méthode d'H. Meunier et Bertherand (1898) a été reprise par Armand-Delille et Vibert en 1927.

Nous avons, ainsi que de nombreux pé-

diatres, tant en France qu'à l'étranger, recherché le bacille de Koch dans le contenu gastrique d'enfants atteints de primo-infection, porteurs ou non de signes cliniques et radiologiques, et nous avons déjà insisté dans des travaux antérieurs (1) sur les déductions pronostiques et prophylactiques que comportaient nos résultats.

Au cours de la primo-infection, les bacilles de Koch sont peu nombreux, et l'examen direct du liquide gastrique ne les révèle pas. Les liquides gastriques que nous avons prélevés ont été traités par M. Saënz suivant la méthode de Saënz et Costil, ensemencés et inoculés au cobaye.

Nos recherches ont porté sur 129 enfants de moins de quatre ans.

Enfants de moins de un an à cuti-réaction positive.		
Nombre total	B. K. —	B. K. +
16	6	10

Enfants de un à quatre ans à cuti-réaction positive.			
	B. K. —	B. K. +	Pourcentage de B. K. +
Avec lésion clinique ou radiologique 29	14	15	51 p. 100
Sans lésion décelable.......84	72	12	14,3 p. 100

(Chez 7 des enfants bacillifères, l'élimination des bacilles de Koch a été intermittente.)

Le premier groupe, peu nombreux, *comportait des nourrissonsde moins d'un an* ; chez ceux-ci, on connaît le pronostic grave et l'aspect évolutif habituel des lésions bacillaires.

Sur *16 enfants examinés*, 10 présentaient des lésions tuberculeuses cliniquement et radiologiquement évidentes ; les 6 autres avaient des radiographies qui paraissaient normales, et nulle manifestation clinique ne permettait d'affirmer la tuberculisation, prouvée par la cuti-réaction positive. La recherche des bacilles chez ces enfants du premier âge s'est montrée très fréquemment positive (*dix fois sur 16 cas*). La recherche fut positive chez un de ces enfants un mois après le virage de la cuti-réaction.

Les résultats obtenus dans ce premier groupe démontrent donc la fréquence de la contagiosité possible des enfants du premier âge, même alors que ceux-ci sont incapables de cracher et ne présentent que de rares quintes de toux. La présence de bacilles dans leur estomac, ou même, ainsi que l'un de nous l'avait antérieurement signalé (Lesné et Langle, *Acad. méd.*, 9 juin 1925), la constatation de bacilles dans le pharynx de ces nourrissons, mise en évidence par l'inoculation au cobaye du mucus pharyngé, démontre que les bacilles de Koch émanant d'un foyer tuberculeux actif peuvent parvenir dans les voies respiratoires supérieures, puis dans les voies digestives. Ils seraient, par conséquent, susceptibles d'être retrouvés sur les oreillers, sur les jouets de ces enfants, ainsi que Balender et ses collaborateurs l'ont démontré pour des sujets plus âgés.

Ces mêmes considérations seront valables en ce qui concerne le second groupe.

Notre deuxième groupe comprend *113 enfants de un à quatre ans*, donc susceptibles de jouer en commun, de se prêter des objets souvent portés à la bouche : jouets, bonbons, etc., de s'embrasser, etc. Ces enfants sont habituellement considérés comme non contagieux, lorsqu'ils ne présentent pas de signes cliniques ou radiologiques de tuberculose manifestement évolutive. Dans nombre d'établissements pour enfants de un à cinq ans, on voit même réunis des sujets fragiles à cuti-réaction négative et des sujets à cuti-réaction positive dits « non évolutifs ».

C'est dans le groupe d'enfants allergiques, sans lésions évolutives, que nous nous sommes efforcés par des recherches systématiques de dépister, grâce à M. Saënz, la présence de bacilles dans le liquide de lavage gastrique, recherches pratiquées une fois ou à plusieurs reprises.

84 d'entre eux séjournaient dans le *préventorium Consuelo-Balsan, à Saint-Georges-Motel*, à l'entrée duquel un examen très strict, clinique et radiographique, *pratiqué par nous*,

(1) Lesné, Saenz, Dreyfus-Sée et Salembiez (*Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 31 janvier 1936). — IVe Congrès international de pédiatrie, Rome 1937 — *Le Nourrisson*, mars 1938.

avec la collaboration de Robert Clément et de Clément Launay, élimine tous les enfants présentant des signes cliniques suspects où des manifestations radiologiques paraissant évolutives. Les enfants admis sont tous apyrétiques, leur courbe de poids est habituellement ascendante durant le séjour en préventorium (moyenne d'accroissement : 180 à 250 grammes par mois) ; ils ont un aspect rapidement satisfaisant sous l'influence de la cure. Leur radio est normale ou ne montre qu'une légère opacité péri-hilaire, parfois une sclérose hilaire minime, ou des calcifications peu importantes, séquelles des manifestations éteintes qui ont provoqué l'allergie tuberculinique.

En regard de ce groupe important, *29 enfants du même âge*, suivis dans une consultation de tuberculeux, pour des lésions bacillaires manifestes, ont été examinés par les mêmes méthodes. Chez ces 29 enfants tuberculeux cliniquement et radiologiquement, des bacilles de Koch ont été trouvés dans 15 cas, les cas négatifs n'ayant d'ailleurs été examinés qu'une fois. Cette proportion déjà importante de résultats positifs aurait peut-être été plus considérable encore si le prélèvement gastrique avait été fait à plusieurs reprises. D'ores et déjà, elle permet d'insister sur le fait qu'à l'inverse de l'opinion classique ces jeunes tuberculeux, qui, pour la plupart, présentaient une lésion ganglio-pulmonaire correspondant à une primo infection récente, sont très fréquemment bacillifères. Il importe donc d'instituer à leur égard des mesures de prophylaxie vis-à-vis des enfants non bacillaires, susceptibles d'être traités dans les mêmes établissements hospitaliers. Dans les familles également, la présence d'un de ces malades commande des précautions à l'égard des autres enfants, et en particulier de ceux du premier âge.

En ce qui concerne le groupe des 84 sujets tuberculisés sans aucune lésion actuelle, cliniquement ni radiologiquement décelable, séjournant au préventorium Consuelo-Balsan, nos recherches nous montrent 72 fois l'absence de bacilles à un ou à plusieurs examens, mais 12 fois le liquide gastrique contenant des bacilles de Koch, soit à un examen isolé, soit apparaissant par intermittence à des examens répétés. Nos constatations à ce sujet concordent avec les résultats publiés par Rothstein (*Amer J. of Dis. of Child.*, juillet 1937), par Balender et ses collaborateurs (*Pr. méd.*, 8 août 1936), et par Poulsen et Andersen (*Am. J. of Dis. of Child.* février 1934), qui notent que les résultats positifs sont de plus en plus fréquents lors des prélèvements répétés. Nous insistons sur l'intérêt de ces examens renouvelés, pratiqués chez des enfants dont le bon état général, la croissance régulière la courbe thermique. l'état radiologique, n'ont présenté aucune modification correspondant aux résultats intermittents des examens bactériologiques.

Ca..., 15 juin 1935, bacilles Koch + ; 19 juin 1936, bacilles Koch — ; 25 janvier 1937, bacilles Koch —.

Duf..., 13 août 1935, bacilles Koch + ; 27 février 1936, bacilles Koch —.

Mer..., 5 décembre 1935, bacilles Koch + ; 19 juin 1936, bacilles Koch — ; 30 novembre 1936, bacilles Koch + ; 24 avril 1937, bacilles Koch —.

Cot..., 14 janvier 1936, bacilles Koch + ; 28 novembre 1936, bacilles Koch —.

Bour..., 14 janvier 1936, bacilles Koch + ; 27 juin 1936, bacilles Koch — ; 26 février 1937, bacilles Koch —.

Dup..., 3 juin 1936, bacilles Koch + ; 26 février 1937, bacilles Koch —.

We..., 17 février 1935, bacilles Koch —; 5 décembre 1935, bacilles Koch +.

Cinq autres nourrissons ont fourni, après un résultat positif, un résultat négatif.

Il est intéressant de noter qu'au cours d'incidents pathologiques épisodiques banaux, survenus chez ces enfants (coqueluche, bronchite, congestion pulmonaire, etc.), les résultats n'ont pas été modifiés.

Chez ces jeunes sujets, qui ne présentent aucune manifestation clinique ni radiologique de tuberculose, un foyer pulmonaire ou ganglionnaire actif persiste cependant, et il en émane des bacilles de Koch, rares certes, parfois survenant par éclipses, mais susceptibles d'être mis en évidence par la méthode précise d'examen de Saënz et Costil. Nos résultats nous incitent, en outre, à insister sur ce que l'absence de bacilles dans le contenu gastrique de ces nourrissons à cuti-réaction positive ne saurait être affirmée sur un seul examen.

Certes, la contagiosité de ces enfants ne peut être démontrée. Les bacilles de Koch sont rares, les enfants toussent peu et, par conséquent, n'envoient guère de gouttelettes de salive infectée autour d'eux; cependant leur conta-

giosité, pour faible qu'elle soit, n'en est pas moins possible et commande des mesures prophylactiques vis-à-vis des sujets réceptifs. *S'il nous paraît peu vraisemblable d'incriminer cette source de contagion pour des sujets résistants, pour des enfants plus âgés par exemple, il n'est, par contre, pas possible de la négliger en ce qui concerne des enfants jeunes non allergiques, et surtout des sujets fragiles, tels que ceux qu'on a coutume de diriger sur des établissements de cure préventoriale ou de convalescence.*

Nous appuyant sur ces données effectives nouvelles, nous tenons à insister, comme nous l'avons déjà fait à plusieurs reprises, sur *la nécessité absolue de séparer strictement les enfants de moins de cinq ans à cuti-réaction négative envoyés dans les préventoria et établissements de cure de tous les enfants de même âge porteurs de cuti-réaction positive, alors même qu'aucun signe clinique ou radiologique de lésion tuberculeuse n'accompagne la réaction biologique*, mais dont le contenu stomacal est par éclipses bacillifère.

Pour des sujets résistants de plus de cinq ans, une contamination paucibacillaire ne paraît pas redoutable, et les mesures, que nous désirons particulièrement strictes pour les petits, peuvent être moins rigoureuses pour les plus grands.

C'est en nous basant sur ces faits que nous avons organisé le *préventorium Consuelo-Balsan, à Saint-Georges-Motel*, où nous recevons des enfants de deux à quatre ans.

Dès l'entrée, ils sont divisés en deux groupes qui resteront absolument isolés : le groupe des allergiques et celui des enfants dont la cuti-réaction est négative.

L'isolement des enfants tuberculisés est, de plus, un des éléments de la thérapeutique, car ces sujets allergiques présentent, comme nous l'avons signalé avec Mlle Lemaire, une instabilité pondérale et thermique, et une diminution de résistance aux infections qui nécessitent pour eux une cure particulièrement surveillée.

Le traitement, efficace, car il donne une guérison absolue dans la quasi-totalité des cas en quinze à dix-huit mois, comprend : une alimentation abondante, variée, bien équilibrée et riche en crudités, et la cure d'air et de repos. A part un peu d'huile de foie de morue et de viande crue, les enfants ne reçoivent pas de médicaments.

La cure de repos et de silence en plein air est de trois à quatre heures en moyenne par jour ; les fenêtres sont ouvertes la nuit, elles sont grillagées pour éviter l'entrée des insectes.

Depuis 1933, date de l'ouverture, 720 enfants sont entrés au préventorium, dont 280 à cuti-réaction positive ; ceux-ci y ont séjourné de douze à dix-huit mois. Les résultats ont été excellents ; ils se manifestent par le bon aspect de l'enfant, sa gaieté, son appétit, l'augmentation du poids, les images radiographiques normales, la disparition des bacilles de Koch dans le liquide gastrique.

Le gain annuel a été de 3^{kg},500 pour les enfants à cuti-réaction négative et de 3^{kg},100 pour les allergiques.

Enfin, nous avons institué la *cure d'air continue de jour et de nuit*, les enfants couchant sous un hangar. Après avoir constaté les progrès rapides obtenus chez des rachitiques et des hypotrophiques soumis à cette hygiène, nous avons appliqué cette cure aux enfants allergiques. Pour cette catégorie de sujets, aussi, les résultats ont été excellents : les coryzas, adénoïdites ont été infiniment moins fréquents que chez les enfants séjournant dans les dortoirs.

En comparant les gains de poids des *mêmes* enfants à cuti-réaction positive traités en dortoir ou soumis à la cure continue de plein air, voici les résultats constatés :

8 enfants, dont 3 bacillifères, couchent en dortoir de mai à octobre 1937 :

Augmentation quotidienne 5^{gr},197.

Les mêmes, en cure continue de plein air de mai à octobre 1938 :

Augmentent chaque jour de 7^{gr},557.

Cette cure d'air continue n'agit pas seulement sur le poids, mais aussi sur la température, la mine, l'appétit et le sommeil des enfants.

Les différentes mesures mises en œuvre à Saint-Georges-Motel nous paraissent devoir être généralisées. Cette nouvelle formule du préventorium pour enfants de deux à quatre ans présente, au point de vue prophylactique, thérapeutique et même économique, des avantages dont la valeur mérite d'être soulignée.

LES SUJETS VACCINÉS PAR LE B. C. G. ET RESTÉS ANERGIQUES SONT-ILS PRÉMUNIS ?

(Conséquences pratiques)

PAR

Jean TROISIER, M. BARIÉTY, P. NICO

Toute vaccination pose un problème souvent bien difficile à résoudre dans un cas donné : celui de son efficacité, ou, plus précisément, celui des moyens pratiques dont nous disposons pour apprécier son efficacité. La prémunition par le BCG soulève la même question. Quelle est la valeur d'une cuti-réaction positive comme test d'une prémunition efficace ? Quelle conduite tenir si la cuti-réaction demeure négative après administration de BCG ? Tels sont les deux points que nous nous bornerons à envisager très brièvement ici.

I. — Valeur de la cuti-réaction tuberculinique comme test d'une prémunition efficace.

Nous savons, sans doute, depuis les travaux de Calmette et Guérin, que l'immunité et l'allergie ne sont pas fatalement des phénomènes connexes. En particulier, il est certain que les bovidés peuvent présenter une résistance à la surinfection, même sans allergie tuberculinique.

Il ne faut pas, néanmoins, dénier dans ce domaine toute valeur indicatrice à la cuti-réaction tuberculinique. Deux séries d'arguments tendent à le prouver : d'une part, la cuti-réaction devient plus fréquemment, plus rapidement et plus fortement positive quand le BCG est administré à dose forte, et surtout par voie parentérale ; d'autre part, les sujets prémunis dont la cuti-réaction devient positive font ultérieurement moins d'accidents tuberculeux que ceux dont la cuti-réaction reste négative.

1° Virage de la cuti-réaction après administration de BCG. — Le virage de la cuti-réaction après administration orale de BCG est inconstant et tardif : il ne se produit qu'au bout de six à huit semaines. Au contraire, après injection sous-cutanée d'un « vaccin très actif », Scheel (1) a noté que la cuti-réaction pouvait devenir positive dès la troisième ou la quatrième semaine, mais alors elle s'accompagne presque toujours d'un abcès sous-cutané.

Mais, même après administration parentérale de BCG, il subsiste une proportion notable d'anergiques. Scheel a recherché l'état de la cuti-réaction deux à six mois après la vaccination des étudiants : Après absorption orale de BCG, la cuti-réaction vire dans 55 p. 100 des cas ; après injection sous-cutanée, dans 76 p. 100. Des recherches analogues avaient d'ailleurs été faites chez les nourrissons par différents auteurs, notamment Debré, Lelong et Mlle Pictet, qui ont donné les chiffres suivants : 38,4 p. 100 de virages après absorption buccale, 41 p. 100 après injection sous-cutanée. Sur 5 nourrissons vaccinés par voie sous-cutanée, le professeur E. Sergent a vu la cuti-réaction virer trois fois : les enfants avaient eu d'ailleurs un petit abcès froid local qui suppura pendant près de six semaines et se cicatrisa complètement ; le pus contenait des bacilles nettement colorables par la méthode de Ziehl ; mais des cobayes inoculés ne présentèrent jamais la moindre lésion tuberculeuse.

Retenons donc de ces statistiques — et c'est surtout sur ce point que nous attirons l'attention — qu'un nombre important (30 à 60 p. 100) de sujets conservent une cuti-réaction négative même après administration parentérale de BCG (2). C'est précisément chez ces sujets restés anergiques qu'ultérieurement l'on voit survenir de préférence des accidents tuberculeux.

2° La tuberculose chez les vaccinés. — Les statistiques de Scheel tendent à prouver

(1) SCHEEL (O.), La tuberculose parmi les étudiants en médecine, à Oslo, et sa prévention par la vaccination au BCG (*Revue de la tuberculose*, 5e série, I, n° 5, mai 1935, p. 259; *Bull. de l'Académie de médecine*, CXIV, n° 28, 23 juillet 1935, p. 149).

(2) Rappelons l'intensité de la cuti-réaction que nous avons observée chez un adulte jusqu'alors anergique après injection intraveineuse de BCG (J. TROISIER, Y. BOQUIEN et T. DE SANCTIS MONALDI) (*Bull. et Mém. Société médicale des hôpitaux de Paris*, 26 juin 1931, n° 23, p. 1215).

que les étudiants « allergiques » contractent beaucoup moins souvent la tuberculose (1,35 p.100) que les sujets à réaction nulle, anergiques, au début de leurs études (4,6 p. 100). Scheel accepte également que les sujets anergiques vaccinés présentent ultérieurement moins de cas de tuberculose (1,95 p. 100) que les sujets anergiques non vaccinés (4,6 p. 100). Bien mieux, Heimbeck (1) a comparé la morbidité tuberculeuse chez les sujets vaccinés au BCG dont la cuti-réaction était devenue positive et chez ceux dont la cuti-réaction était restée négative. 439 infirmières de l'hôpital Ulleval ont été vaccinées par le BCG ; la cuti-réaction est devenue positive chez 287 d'entre elles ; elle est restée négative chez 107 ; elle n'a pas été contrôlée chez 45. Dans la suite, sur l'ensemble, 33 ont présenté des manifestations tuberculeuses (pourcentage global : 7,5 p. 100). Parmi les 287 sujets dont la cuti-réaction était devenue positive, on trouve 8 malades, soit un pourcentage de 2,8 p. 100 seulement, tandis que, parmi les 107 dont la cuti-réaction est demeurée négative, on note 22 malades, soit un pourcentage de 20,5 p. 100. De ces chiffres, l'on peut donc conclure que la morbidité tuberculeuse est sept à huit fois plus fréquente chez les vaccinés dont la cuti-réaction reste négative.

Plus éloquente encore est peut-être la statistique recueillie par Holm et Helweg-Larsen chez les étudiants en médecine de Copenhague et publiée dans le dernier numéro des *Acta Tuberculosea Scandinavica.* Chez 416 étudiants anergiques au début de leurs études, la tuberculose s'est déclarée dans 4,5 p. 100 des cas, tandis que chez 1 161 étudiants allergiques on n'a observé aucun cas de maladie tuberculeuse. Après virage spontané de la cuti-réaction, la tuberculose est apparue dans 23,2 p. 100 des cas; après virage secondaire à l'administration de BCG, dans aucun.

Une observation que nous avons récemment relatée (2) nous a fourni un exemple typique d'accident tuberculeux survenant chez un sujet vacciné à cuti-réaction constamment négative. Il s'agissait d'une jeune infirmière de vingt-cinq ans dont les réactions tuberculiniques étaient, en février 1936, totalement négatives (cuti-réaction et intradermo-réaction poussée jusqu'au dixième, soit un centigramme de tuberculine brute). Elle reçut, le 3 mars 1936, une injection sous-cutanée de BCG à la dose de de 1/50e de milligramme. Les réactions tuberculiniques (cuti et intradermo-réaction), par deux fois contrôlées, restèrent négatives en avril 1936 et en janvier 1937. Au début de septembre 1938, lors d'un examen systématique, la cuti-réaction se montra positive. Quelques jours plus tard, soit deux ans et six mois après l'injection de BCG, s'installa une pleurésie séro-fibrineuse du côté droit.

(1) J. Heimbeck, Tuberculosis in Hospital Nurses (*Tubercle*, 1936, p. 97).

(2) Jean Troisier, M. Bariéty et P. Nico, Prémunition parentérale par le BCG d'un adulte anergique. Persistance de l'anergie cutanée. Pleurésie séro-fibrineuse ultérieure (*Bull. et Mém. Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 octobre 1938, p. 1553).

II. — Conduite à tenir chez les sujets vaccinés dont la cuti-réaction reste négative.

Actuellement, il est impossible de savoir si ces sujets restés anergiques sont cependant prémunis. Seule, la sensibilité à la tuberculine, recherchée par les réactions cutanées, nous permet de faire un départ entre les sujets nettement prémunis et les autres. En clinique humaine, nous ne possédons pas d'autre test révélateur de la prémunition. Il y a donc lieu de se demander s'il ne faut pas répéter les injections de BCG jusqu'à l'apparition d'une cuti-réaction franchement papuleuse pour être certain d'une prémunition suffisante. Plusieurs auteurs l'ont déjà proposé: Debré, Nègre, Chaussinaud, Jensen, Weill-Hallé, Sayé.

Dans un article qui résume sa grande expérience sur ce sujet, A. Wallgren (3) avance les deux propositions suivantes : 1° « qu'il ne faut considérer comme vaccinés que les sujets qui, après l'inoculation du BCG, donnent une réaction positive à la tuberculine » ; 2° « qu'un enfant vacciné dont la sensibilité à la tuberculine s'est épuisée doit être considéré comme non vacciné et sera vacciné de nouveau, si l'on est toujours d'avis que cette mesure est nécessaire ». Dans tous les cas, « le seul moyen d'empêcher que les vaccinés soient exposés à une infection virulente, avant que l'immunité se

(3) Wallgren, La vaccination par le BCG (*Annales de médecine*, XXXX, n° 3, octobre 1937, p. 405).

manifeste, est de les mettre à l'abri de cette infection jusqu'à ce qu'ils soient devenus sensibles à la tuberculine ; il faut donc que tout sujet vacciné soit soumis à l'épreuve de la tuberculine ».

Pour estimer positive une réaction de Mantoux, Wallgren exige d'ailleurs des conditions rigoureuses : il faut qu'au troisième jour il persiste un érythème avec des papules d'au moins 10 millimètres sur 10, la mensuration tant faite suivant deux diamètres perpendiculaires.

Le même auteur a étudié la durée de la période anté-allergique en fonction de la dose vaccinale. Avec une dose de 0,5 à 1 milligramme, la sensibilité à la tuberculine se montre après un intervalle allaut de deux à cinq semaines ; avec $0^{mgr},1$, elle apparaît entre trois et sept semaines; avec $0^{mgr},05$, entre quatre et treize semaines. Pendaut tout ce temps, le vacciné doit être rigoureusement soustrait à toute contamination tuberculeuse.

La durée de l'immunité par le BCG paraît soumise à de grandes variations suivant les individus, si on la juge également par des cuti-réactions en série. En règle générale, il semble qu'on puisse compter sur une durée d'au moins six à douze mois.

De toutes ces études, une conclusion logique paraît se dégager : la nécessité de revacciner les sujets dont la cuti-réaction reste négative après une première administration de BCG. Mais quelle voie employer ? La voie buccale n'est peut-être pas à rejeter dédaigneusement. Les cruelles expériences de Lübeck ont montré la possibilité d'absorption par les voies digestives de bacilles virulents bien au delà de la naissance. Mais on ignore toujours, avec ce mode d'emploi, la quantité réelle de bacilles absorbés, qui n'ont pas été éliminés purement et simplement avec les fèces.

Les auteurs scandinaves, de longue date, ont insisté sur la plus grande précision obtenue avec les inoculations parentérales, intradermiques pour Wallgren, sous-cutanées pour Scheel. Nous estimons, quant à nous, qu'il y a lieu de suivre les directives de ces auteurs si l'on veut obtenir plus régulièrement des cuti-réactions positives. Mais ici, encore, il y a lieu de souligner la nécessité d'employer des doses suffisantes ; l'injection, par exemple, du centième de milligramme employée par Weill-Hallé à l'instigation de Calmette ne pouvant réellement provoquer aucune modification de l'allergie.

Le cinquantième de milligramme est passible des mêmes objections, peut-être même le vingtième ! C'est sans doute la dose de $0^{mgr},1$ pour l'adulte qui doit être la dose utile, provoquant, selon Wallgren, l'apparition de l'allergie entre trois et sept semaines.

Une question beaucoup plus difficile à résoudre est celle de la date où ces vaccinations seraient indiquées. La directive générale de Calmette, de prémunir en dehors de tout contact virulent, reste capitale. Il est évident, par exemple, pour les étudiants en médecine, qu'ils auraient avantage à être vaccinés au P.C.B, avant les contacts infectants de l'hôpital. Il est évident, autre exemple, pour les infirmières, qu'elles devraient être prémunies à l'école avant de faire leurs stages. Tous deux pourraient être injectés juste avant la période de vacances, qu'ils devraient passer en milieu non infecté.

Ces directives et ces restrictions d'aujourd'hui, seront-elles celles de demain ? Ne craindra-t-on pas moins de vacciner dans la période anté-allergique ? Par ailleurs, ne craindrait-on pas que la disparition trop rapide du bacille vaccin de l'organisme, avec chute de l'allergie, ne laisse le sujet sans défense au moment d'un contage virulent ? Idéalement, il y aurait lieu d'envisager la nécessité d'un contact infectant discret au moment même du maximum de la réaction allergique vaccinale.

L'aveuir, que nous espérons assez proche, même en France, nous permettra de prendre position sur ces questions brûlantes.

LES SOURCES ET LA PROPHYLAXIE DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'ÉCOLIER

PAR

A. COURCOUX et H. GAVOIS

Des rapports excellents de Genévrier, de Mlle G. Dreyfus-Sée, des communications de MM. A. Bezançon, Bohn, Crémieu et Gardère, Berthet, Andrieux, Boulangier, Lancelot, Saves, Sieur, au Congrès d'hygiène de 1937, une communication souvent citée de Lesné et G. Dreyfus-Sée à l'Académie de médecine, la thèse récente de Mlle Suzanne André, pour ne citer que les derniers travaux français, maintiennent l'actualité de la prophylaxie de la tuberculose chez l'écolier.

L'âge scolaire commence environ à six ans; pour beaucoup il se termine à treize ou quatorze ans, mais pour un certain nombre la vie d'écolier se continue jusqu'à seize ou dix-sept ans, parfois même plus tard, et cette notion ne doit pas être négligée.

Quand nous consultons les nombreuses statistiques qui sont faites depuis quelques années, tant en France qu'à l'étranger, nous sommes amenés à quelques constatations fort intéressantes qui sont à la base de la prophylaxie antituberculeuse chez l'écolier.

1° L'indice tuberculinique, qui se trouve fixé à l'heure actuelle, vers six ans, entre 15 et 20 p. 100 environ, avec quelques variantes suivant les milieux sains ou contaminés, progresse lentement jusqu'à treize à quatorze ans pour arriver au chiffre moyen de 25 à 30 p. 100, quelquefois 40 p. 100, en nette diminution sur les chiffres publiés il y a vingt-cinq ans et même il y a quinze ans.

A partir de quatorze ans, l'indice des cuti-réactions positives augmente plus rapidement, atteignant, entre quinze et dix-sept ans, de 30 à 50 et même 60 p. 100 suivant les milieux et diverses conditions sociales.

Dépister chez l'enfant le moment où la contamination se fait, le moment de la primo-infection, devient maintenant une nécessité sur laquelle se base la prophylaxie de la tuberculose. On peut, grâce à ce dépistage, rechercher les sources de contage et y remonter; on peut, grâce à ce dépistage, écarter ces sources de contage et surveiller de manière efficace la période délicate de la primo-infection.

2° La contamination de l'enfant petit est, dans la très grande majorité des cas, de source familiale, mais il est certain que l'origine familiale du contage diminue dans une proportion variable à mesure que l'enfant grandit, parce qu'il s'écarte de sa famille et qu'il fréquente un milieu nouveau.

Est-ce dans ce milieu nouveau, qui est l'école, qu'il va trouver des sources de contage ? On s'en préoccupe beaucoup, non seulement parmi les pédiatres et les phtisiologues, mais aussi chez les pouvoirs publics dans divers pays.

Ces sources de contage existent, elles sont démontrées dans le milieu scolaire, elles peuvent s'exercer de deux manières :

Soit entre les enfants ;

Soit par le personnel qui instruit l'enfant ou s'en occupe.

I. — Contamination entre enfants.

Ici, nous devons considérer les deux groupes d'écoliers que nous avons déjà séparés.

A. *Dans les collectivités d'enfants jeunes*, entre six et treize ans, à l'école primaire ou son équivalent, les contaminations entre enfants d'une même école sont exceptionnelles, parce que, dans ce groupe d'âge, la tuberculose pulmonaire ouverte est, en effet, rare.

Méry et Dufestel n'ont trouvé que 1 cas de tuberculose pulmonaire ouverte sur 450 enfants. Le même chiffre est donné par Armand-Delille, Lestoquoy et Herrenschmidt.

Genévrier, dans une école parisienne fréquentée par 1 500 enfants, n'en trouve aucun cas pendant une période de cinq ans (les 4 cas qu'il signale s'échelonnent chez des écoliers de douze à quinze ans).

Les statistiques suivantes donnent cependant une proportion plus forte. P. Vigne et Gardère, à Lyon, signalent 1,1 p. 100.

Chadwick, aux États-Unis, sur 400 000 écoliers, trouve 0,42 p. 100 ;

Peretti, en Allemagne, 0,6 p. 100 sur 8 000 écoliers.

Kalle, 0,49 p. 100;

Kayser Petersen, 0,04 p. 100;

Gillard, à Liége, 0,8 p. 100 sur 13 000 écoliers ;

Debbaudt et Olbrechts, à Anvers, 0,27 p. 100 sur 1 631 enfants ;

Sayé, dans un asile, à Barcelone, 1,3 p. 100.

Ces chiffres, qui paraissent importants et beaucoup plus élevés que l'impression d'ensemble que nous nous faisons de la fréquence de la tuberculose pulmonaire à l'école, puisqu'ils atteignent une moyenne de 0,6 p. 100, peuvent être discutés, car nos confrères étrangers rangent, dans le cadre de la tuberculose évolutive, un grand nombre de cas de lésions régressives de primo-infection.

Les enfants qui ont réellement des lésions ouvertes restent rares; ils ne crachent pas avant dix ans, mais toussent et peuvent ainsi être contagieux.

On a pensé que ceux qui ont des infiltrats de primo-infection pouvaient être contagieux parce que, dans 80 p. 100 de ces cas (observations présentées au Congrès de Rome de 1937), les examens systématiques du liquide gastrique avaient donné des bacilles. Nous ne pouvons revenir sur l'intéressante discussion qui a été soulevée par cette question, mais Walgreen déclare formellement que le danger est négligeable quand l'enfant ne tousse pas.

Debré affirme que, pour sa part, il n'a jamais pu établir une contamination par un enfant bacillisé qui n'ait point de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse. Franz Klein, dans une étude très documentée, conclut que le risque de contage entre enfants est minime.

Nous ne devons pas, cependant, nier le contage dont certaines observations montrent le danger.

Bien démonstrative est, à ce sujet, l'observation de Petrenyi, citée par Kleinschmidt ; l'examen systématique des voisins de classe d'enfants tuberculeux ne présentant pas de signes cliniques, mais à contenu gastrique bacillifère par intermittence, a montré, au cours de l'année scolaire, une contamination de 6 p. 100.

Rappelons aussi l'observation de Walgreen où, sur une classe de 34 fillettes de dix à onze ans, 17 élèves tombent malades entre le 13 mars et le début de mai, présentant une fièvre d'invasion ou un érythème noueux, avec signes radiologiques pulmonaires ; la source de contagion est une enfant entrée à l'école le 16 janvier, et qui tousse et maigrit nettement depuis cette date.

Dans des classes qui totalisent 113 enfants, où 15 écoliers étaient atteints de tuberculose ouverte, Kayser-Petersen a trouvé 47,7 p. 100 de cuti-réactions positives et 3,6 p. 100 de lésions actives.

B. *A partir de quatorze ou quinze ans*, la proportion des tuberculoses ouvertes est beaucoup plus importante. Il y a une pointe manifeste dans toutes les statistiques.

Rappelons celle d'Alibert qui, sur 625 adolescents entre douze et dix-neuf ans, atteints de tuberculose pulmonaire évolutive, trouve le pourcentage suivant en ville et à l'hôpital.

AGE	CLIENTÈLE DE VILLE	CLIENTÈLE HOSPITALIÈRE
12 ans	2 %	2 %
13	2	2
14	4	6
15	6	9
16	17	23
17	21	23
18	23	18
19	25	17

Pourquoi ? Nous avons déjà indiqué que l'index tuberculinique montait assez brusquement en quatre ans de 30 à 60 p. 100 et même plus, alors qu'une semblable proportion ne s'effectuait qu'en sept ans chez l'enfant de six à treize ans ; ce qui veut dire que un tiers au moins de ceux qui sont restés non allergiques sont contaminés dans un temps relativement court.

En second lieu, il faut tenir compte que l'enfant est ici en pleine période pubertaire, qui, chez la fille surtout, est une circonstance particulièrement prédisposante et aggravante pour le déclenchement de la tuberculose ouverte.

Il ne faut pas s'étonner si des sources de contage nouvelles apparaissent pour ces raisons dans le milieu écolier.

Ce danger est signalé, mais peu d'observations précises en sont données. En voici, pour notre part, deux récentes :

1° Dans un collège, en 1936, un garçon de quinze ans, mort depuis de tuberculose pulmonaire, a contaminé dans sa classe deux

voisins qui ont fait, l'un et l'autre, une tuberculose pulmonaire évolutive qui a guéri, et deux autres camarades chez lesquels le contage a été marqué par un érythème noueux ;

2° Dans un petit collège municipal, en 1938, un jeune homme de dix-sept ans, atteint de tuberculose pulmonaire qui reste floride pendant plusieurs mois, fait des accidents laryngés qui attirent enfin l'attention; on découvre une tuberculose pulmonaire bilatérale largement excavée. Il meurt en quelques semaines, avec des accidents d'entérite bacillaire.

Un mois après le départ de ce malade, son plus proche voisin de classe est atteint d'une spléno-pneumonie grave ; quatre mois après, le voisin de dortoir du premier malade meurt de méningite tuberculeuse (il avait fait, au début de l'année, une manifestation fébrile qui avait été considérée comme banale) ; cinq mois après le départ du premier malade, un élève de la même classe meurt de bronchopneumonie tuberculeuse à marche rapide. Soit trois morts et un malade sérieusement atteint.

Sandra, cité par Gillard (1), rapporte le cas d'une école professionnelle de Hollande où un jeune homme de dix-sept ans provoqua une véritable épidémie tuberculeuse avec 13 infectés dont 3 morts.

II. — Contage par le personnel enseignant et le personnel de service.

A mesure que nous poussons plus avant les enquêtes pour le dépistage de l'agent contaminant et que, surtout, nous sommes alertés par la brusque augmentation du nombre des cuti-réactions positives dans les collectivités d'enfants, nous découvrons parfois près d'eux, par l'examen radiologique, des agents de contage dans le personnel, soit chez les professeurs, soit chez les instituteurs et les surveillants, soit parmi le personnel de service. M. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée ont très justement insisté sur les « défaillances de la prophylaxie à l'école » (2). La préoccupation de cette prophylaxie s'impose à tous ceux qui ont la charge des enfants dans les écoles, collèges, patronages, colonies de vacances, maisons de repos, préventoriums (3).

La tuberculose des maîtres, des instituteurs, des surveillants, des infirmières, du personnel subalterne reste souvent cachée ; l'examen systématique réserve parfois des surprises. Il ne faut pas s'en exagérer le nombre : nos statistiques nous donnent une moyenne de 1 à 2 p. 100; supérieure à celles de Genévrier, qui fixe à 0,7 p. 100 le nombre des instituteurs tuberculeux, mais il ne compte que ceux qui sont en congé pour tuberculose pulmonaire.

Cette tuberculose des adultes avec lesquels l'enfant est en contact à l'école constitue pour lui, et de beaucoup, un très grand danger de contamination.

Citons-en quelques exemples :

Un médecin de sanatorium d'enfants nous a cité le fait suivant :

Au début de 1934, un professeur vient donner des leçons aux trois enfants d'une famille. Ceux-ci, suivis depuis longtemps, avaient gardé une cuti-réaction négative. Au cours du mois d'avril de la même année, on s'aperçoit que le professeur est tuberculeux : les cuti-réactions des trois enfants, refaites à ce moment, sont positives. Fin 1934, une fille fait une tuberculose rénale ; un frère, au début de 1935, présente une lésion excavée du lobe supérieur droit.

Nous avons nous-mêmes constaté la contamination de deux enfants par une institutrice atteinte de tuberculose ouverte.

Étienne Bernard et Lafosse (4) ont fourni, à ce sujet, des exemples frappants. Nous en retenons un :

Un instituteur, tuberculeux avéré, a dans sa classe 32 élèves. Ceux-ci, éprouvés à la tuberculine, réagissent dans la proportion de 90 p. 100. Dans la classe voisine, un groupe analogue d'enfants ne donne que 30 p. 100 de réactions positives.

Gobel, cité par Lereboullet (5), a rapporté un exemple d'épidémie scolaire tout à fait démonstratif :

Vingt-cinq enfants font, dans une école, un syndrome pathologique peu net, mais 11 d'entre eux ont un érythème noueux caractéristique. On pratique la

(1) Gillard, L'école, source d'infection tuberculeuse (*Revue belge de la tub.*, novembre 1935).

(2) Lesné et Mlle Dreyfus-Sée (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 avril 1935).

(3) Courcoux, Dépistage et prophylaxie de la tuberculose dans les collectivités d'adolescents (*Paris médical*, janvier 1938).

(4) E. Bernard et Lafosse, Défaillance de la prophylaxie de la tuberculose à l'école (*Rev. de la tub.*, juillet 1937).

(5) Lereboullet et Lelong, La tuberculose en 1934 (*Paris médical*, 5 janvier 1935).

cuti-réaction sur les 117 écoliers : elle est positive dans 62,4 p. 100 des cas. 6 des enfants ayant un érythème noueux présentent des lésions pulmonaires décelées par la radioscopie. La source de ces infections est un maître dont les crachats sont bacillifères par intermittence.

Genévrier cite les faits suivants (1).

Deux classes d'enfants de treize à quinze ans présentent, dans l'une, 48 p. 100 de cuti-réactions positives, dans l'autre 66 p. 100. On recherche la cause de cette différence, et on trouve la source du contage chez une surveillante tuberculeuse.

Voici d'autres exemples :

Willems, de Liége (2), constate, dans une classe de garçons où le taux moyen des cuti-réactions positives était de 31 p. 100, une montée à 65,8 p. 100 : l'année précédente, il y avait eu dans cette classe un instituteur tuberculeux.

Pollak (États-Unis) rapporte, au Congrès de Lisbonne de 1937, que le taux moyen des cuti-réactions, dans une classe de 114 enfants, est de 29 p. 100. La présence d'un maître malade le fait monter à 79 p. 100.

Klein Franz (3) rapporte les résultats observés sur des écoliers. Dans les classes à maître d'école atteint de tuberculose ouverte, il trouve 72 à 73 p. 100 de cuti-réactions positives. Les infiltrations pulmonaires récentes sont au nombre de 5,9 p. 100 chez les garçons et de 15,8 chez les filles.

Moins impressionnants sont les chiffres de Kayser-Petersen. Dans trois classes, ayant un maître atteint de tuberculose ouverte, il trouve 37,9 p. 100 de sujets allergiques et 1,9 p. 100 d'enfants porteurs de lésions actives.

Gillard (4) de Liége, à propos d'une étude et d'une discussion fort intéressantes sur l'origine de la contamination importante d'enfants dans deux écoles, rappelle les cas graves et nombreux signalés par Gerbraudry et Russchen en Hollande, dans deux écoles infectées par deux instituteurs tuberculeux, cas de la province de Frise et de l'île de Terschelling.

M. Colomb, en novembre 1935, a observé 5 décès de tuberculose aiguë chez des enfants contaminés par un instituteur.

Reiter (Allemagne), dans une note présentée à l'Office international d'hygiène publique (5), écrit que, lorsque, dans une classe d'écoliers entre six et treize ans, la proportion des sujets allergiques dépasse 40 p. 100, on peut conclure avec grande probabilité que l'instituteur est porteur de lésions tuberculeuses ouvertes.

J. Colomb (6), dans une école de filles de 500 élèves, constate 7 cas de tuberculose aiguë à marche rapide apparaissant en l'espace de trois mois ; l'enquête montre une tuberculose ouverte chez une femme de ménage qui balayait les salles chaque matin.

(1) Genévrier, Prévention de la tuberculose à l'école (*Rapport de la V[e] Conférence de l'Assoc. intern. de péd. préventive*, Bâle, 21 sept. 1935).

(2) *Congrès international contre la tuberculose*, Lisbonne, 1937.

(3) Klein Franz, *Zeitsch. f. Tub.*, n° 1, décembre 1931.

(4) *Revue belge de la tuberculose*, novembre 1935.

(5) *Office International d'hygiène publique*, p. 966, mai 1938.

(6) J. Colomb, *Bull. méd.*, 2 novembre 1935.

Nous avons nous-mêmes découvert un cuisinier tuberculeux dans un grand collège, et un employé bacillaire dans un orphelinat de jeunes garçons.

Nous pourrions citer beaucoup d'autres exemples, ceux-ci suffisent.

Conclusions. — En pratique, le contage des jeunes enfants entre eux est rare. Entre quatorze et dix-sept ans, il est plus fréquent, et on doit s'en préoccuper.

Le contage par le personnel enseignant ou le personnel subalterne paraît une source à retenir, contre laquelle des mesures doivent être systématiquement et régulièrement prises, car tous ces cas de contamination scolaire peuvent être évités.

A. *C'est l'examen individuel des enfants qui permettra l'élimination des écoliers contagieux*, par la cuti-réaction ou la percuti-réaction systématique et périodique des sujets jusque-là non allergiques, par l'examen radiologique systématique de tous les sujets, complété chez les suspects par un examen bactériologique et clinique.

Ces mesures entrent de plus en plus dans la pratique courante et se généraliseront, nous en sommes sûrs, grâce à la collaboration des médecins de famille, des médecins de dispensaires et des services d'hygiène.

B. *Le dépistage de la tuberculose des maîtres ou de leurs auxiliaires* ne peut actuellement être réalisé avec la législation en vigueur, aucun examen systématique périodique n'étant prévu pour eux. C'est uniquement par la pratique des réactions tuberculiniques que veulent bien faire quelques médecins, montrant l'augmentation massive du pourcentage des enfants allergiques, que la tuberculose des maîtres peut être soupçonnée et décelée. C'est dire *que le dépistage est postérieur aux contaminations et n'est possible que par la contamination des enfants.*

Un tel état de fait nécessite un examen de l'état légal du personnel enseignant au point de vue de l'hygiène et des modifications à lui apporter.

Le personnel enseignant dépend du ministère de l'Éducation nationale. Les professeurs

de l'enseignement secondaire, à leur première entrée en fonction, doivent être examinés par un phtisiologue assermenté comme tout fonctionnaire, mais dans la suite ils ne sont astreints à aucune visite. Il est à remarquer d'ailleurs que, dans l'enseignement libre, quand nous avons commencé à faire les examens systématiques, professeurs, parents et médecins s'accordaient volontiers à trouver ces examens un peu vexatoires. Fort heureusement, depuis un an ou deux, on comprend mieux leur utilité, et l'initiative récente du professeur Roussy, recteur de l'Académie de Paris, va donner d'excellents et féconds résultats.

Les instituteurs subissent un examen médical à l'École normale, mais cet examen est seul obligatoire et n'est jamais renouvelé. Pour qu'un instituteur soit examiné, il faut qu'il se sente malade et le demande, ou que, sur l'initiative du directeur ou du médecin inspecteur scolaire, l'inspecteur d'Académie réclame son examen par un médecin spécialiste. Malgré la longueur des congés accordés en cas de maladie (trois ans avec traitement intégral et deux ans à demi-traitement), trop d'instituteurs tuberculeux florides restent réfractaires à tout examen, et le pourcentage des congés accordés (0,75 p. 100) ne correspond pas au pourcentage de morbidité.

Les professeurs d'enseignements spéciaux dépendent habituellement de la commune. Aucun examen périodique n'est non plus prévu pour eux.

Les femmes de service et concierges, employées municipales, sont dans le même cas. Elles ont droit à des congés de longue durée.

Quant aux cantinières, aucun examen médical n'est prévu pour elles, et nul congé payé ne leur est accordé.

On voit les défauts de l'organisation prophylactique en France. Aucun examen systématique annuel du personnel enseignant et de ses auxiliaires n'est pratiqué, et leur maladie n'est dépistée que par le nombre des sujets atteints parmi les enfants qui leur sont confiés.

Voyons l'état de la législation actuelle dans les autres pays.

En Allemagne, l'instituteur est examiné à son entrée à l'école pédagogique, lors de sa nomination et lors de sa titularisation. En outre, l'inspection médicale des écoles est rattachée aux offices d'hygiène, comme les services publics antituberculeux, ce qui assure la coordination des deux organismes pour le dépistage des tuberculeux à l'école. Il n'est pas prévu cependant d'examen périodique systématique du personnel enseignant.

La législation anglaise prévoit le cas du maître tuberculeux, mais n'impose pas de visite de contrôle avant la nomination, ni pendant l'exercice de la fonction d'instituteur.

En Écosse, le professeur qui ne voudrait pas demander à être examiné serait passible d'une amende de cinq livres, en exécution de la loi sur les maladies contagieuses concernant les personnes contagieuses se montrant volontairement dans un lieu public.

Seule, la Norvège, tout récemment, en 1936, prescrit l'examen annuel obligatoire du personnel enseignant.

On voit combien de modifications doivent être apportées à notre législation actuelle. Il importe d'exiger *pour tout le personnel* de l'école, membres enseignants et auxiliaires, non seulement un examen médical avec contrôle radiologique à leur entrée en fonction, mais un *examen annuel obligatoire.* Tout membre réintégré après maladie devra subir un examen semestriel. Les facilités de congé doivent être étendues à tout le personnel.

Ainsi seront évitées les contaminations lamentables dont nous avons fourni quelques exemples.

CONCEPTIONS ACTUELLES DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

A. MAURER et J. ROLLAND

Les interventions chirurgicales tendent à prendre une place de plus en plus importante dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

La collapsothérapie, en effet, est universellement pratiquée. Or, quand le pneumothorax est impossible du fait d'une symphyse pleurale qui s'oppose à la libération pariétale du poumon, ou quand il est plus ou moins inefficace du fait d'adhérences ou de symphyse partielle, et qu'il ne peut être amélioré par une section ou une désinsertion des brides (opération de Jacobæus ou opération de Maurer, de Davos) alors entrent en jeu les différentes méthodes chirurgicales.

Elles s'inspirent toutes du même principe que le pneumothorax artificiel.

Elles sont nombreuses, se perfectionnent tous les jours, grâce à des progrès techniques qui leur assurent, aux prix de risques de moins en moins grands, d'excellents résultats.

De toutes ces méthodes, thoracoplastie, phrénicectomie, scalénotomie, apicolyse avec plombage, résection isolée de la première côte, alcoolisation des nerfs intercostaux, pneumothorax chirurgical extra-pleural, c'est de beaucoup la thoracoplastie qui tient la première place. Elle est, avec le pneumothorax artificiel intrapleural, l'opération collapsothérapique typique.

***

Quand un malade est adressé au chirurgien, celui-ci doit s'assurer que plusieurs tentatives de pneumothorax artificiel ont été correctement faites, et que la plèvre est symphysée.

***

Quelquefois, la plèvre n'a été que partiellement décollée, comme le montrent les radiographies que nous remet le malade.

Un pneumothorax incomplet, plus ou moins inefficace, existe. Une *pleuroscopie* est faite qui révèle une zone d'adhérence qui ne peut être libérée par voie endoscopique.

Le chirurgien peut-il améliorer ce pneumothorax ?

1° Cela lui est possible, parfois, grâce à une *phrénicectomie d'association*, quand on a affaire à un *pneumothorax cordé* (Poix) avec des adhérences au diaphragme et au sommet du poumon, pneumothorax qui laissait béante une cavité pulmonaire.

2° Cela lui est possible encore par une *phrénicectomie d'association* dans le cas de certaines *cavernes juxta-hilaires* qu'un pneumothorax collabe incomplètement. Mais chez ces malades, si la lésion est isolée et que le lobe supérieur est sain, on peut, en particulier, s'il s'agit d'une *caverne sus-rétro-hilaire* (développée dans la corne supérieure du lobe inférieur), se demander s'il n'est pas préférable d'abandonner le pneumothorax et d'avoir recours à une *phrénicectomie de substitution*.

3° Le chirurgien peut aussi faire œuvre utile en pratiquant des *résections costales en regard d'une zone d'adhérence*. Ici, le pneumothorax est partiellement inefficace parce que le poumon creusé d'une caverne est adhérent, par exemple, en avant (ainsi que nous avons pu le voir dans un cas), à la face postérieure des deuxième, troisième quatrième cartilages costaux et de la partie attenante des côtes correspondantes.

La méthode consiste donc alors en des réactions costales limitées en regard de l'adhérence, avec conservation et entretien du pneumothorax rendu efficace.

4° La *thoracoplastie partielle de substitution* ou d'*association* peut être envisagée dans les circonstances suivantes :

Un malade est porteur d'un pneumothorax, qui collabe une base saine et laisse un sommet symphysé avec une caverne béante. Si les indications générales de la thoracoplastie sont réalisées, et nous verrons plus loin lesquelles, on doit recourir à une *thoracoplastie de substitution* et abandonner ce pneumothorax inutile.

Mais ce pneumothorax de la base collabe parfois utilement un poumon qui présente des lésions dans sa partie inférieure, tandis qu'il est sans effet sur le sommet excavé et symphysé.

Alors, *il faut conserver ce pneumothorax de la*

base et collaber le sommet grâce à *une thoracoplastie partielle d'association.*

5° Quelquefois, *tout en présentant les mêmes images radiologiques, le malade n'est pas justiciable d'une thoracoplastie* (état général déficient, subfébrile, malade amaigri). *On doit alors envisager*, suivant que la base pulmonaire est saine ou non, *un pneumothorax extra-pleural chirurgical de substitution ou d'association.*

***

Lorsque la plèvre est symphysée, la chirurgie répond à un certain nombre d'indications, différentes d'ailleurs, suivant l'opération envisagée.

C'est ainsi qu'on pense aux *opérations sur le nerf phrénique* dans les circonstances suivantes.

Cavernes de la base, cavernes sus-rétrohilaires, voire même cavernes du sommet, à la condition que ces cavernes ne soient pas adhérentes au gril costal, au médiastin et se déplacent à la toux. D'où l'utilité d'un repérage soigneux, radioscopique, radiographique, tomographique ou sériescopique.

Le plus souvent, ce sera la *phrénicectomie* qui sera pratiquée. Dans les cas plus douteux, on a recours à l'*alcoolisation* ou à l'*écrasement du nerf*.

Quand les malades présentent, à la radioscopie, un type respiratoire costal supérieur, on envisage, pour les cavernes du sommet, d'assurer après phrénicectomie l'immobilisation haute du thorax par la *scalénotomie* et l'*alcoolisation des premiers nerfs intercostaux.*

Si l'épreuve de l'alcoolisation du nerf phrénique a été satisfaisante, on peut secondairement avoir recours à la *section du nerf du sous-clavier* pour parfaire la paralysie diaphragmatique.

Les opérations sur le nerf phrénique sont *dix fois* moins fréquentes qu'il y a six ans, mais les résultats sont devenus nettement meilleurs depuis qu'on pose des indications plus judicieuses.

***

Mais la méthode chirurgicale de premier plan, celle à laquelle il faut le plus habituellement penser, c'est la *thoracoplastie*.

Les techniques actuelles, supprimant pratiquement les risques opératoires, ont définitivement implanté la thoracoplastie dans la pratique opératoire courante.

La *détermination plus précise des indications*, l'*anesthésie loco-régionale*, la *fragmentation de l'intervention en temps successifs* ont enlevé à la thoracoplastie cette réputation de gravité particulière qui avait si longtemps pesé sur elle : aussi l'intervention a-t-elle pu prendre et gardera-t-elle, auprès du pneumothorax artificiel, la place qui lui était due.

Les deux opérations en effet, également bienfaisantes, se justifient du même principe : la libération de la corticalité pulmonaire symphysée étant, dans les cas où l'on intervient chirurgicalement, reconnue impossible par insufflation pleurale, la thoracoplastie se propose de collaber indirectement la lésion pulmonaire en affaissant à son contact la paroi thoracique à laquelle elle adhère.

Cet affaissement est obtenu par le désossement pariétal qui enlève à la paroi sa rigidité et lui permet, du fait de la pression atmosphérique, de se déprimer et de collaber ainsi indirectement la lésion pulmonaire sous-jacente sur laquelle il faut agir.

L'ablation des côtes ainsi réalisée, la lésion pulmonaire se trouve à quelque degré libérée de la servitude costale. Elle est détendue, atélectasiée, immobilisée en grande partie, car la paroi désossée ne la sollicite plus guère au cours des mouvements respiratoires. De plus, elle est abandonnée, comme dans le pneumothorax et pour les mêmes raisons, aux modifications anatomiques qui assurent le processus curateur.

Bien vite on se rendit compte que, si on voulait que la thoracoplastie fût non seulement bien tolérée, mais encore de plus en plus régulièrement efficace, il fallait en finir avec les opérations « standard » appliquées selon la technique de Sauerbruch à tous les cas quels qu'ils fussent. Cette technique, qui réalisait dans tous les cas la résection juxta-transversaire des huit ou dix premières côtes, avec résection parcimonieuse des deux premières, apparut bien vite comme doublement fautive :

Par excès : en supprimant fonctionnellement sans profit, par la résection des côtes inférieures, des portions importantes de parenchyme sain. Par défaut : en ne parvenant pas, dans bien des

cas, à effacer les lésions qu'il s'agissait de collaber.

Le temps est passé des disputes entre les partisans des thoracoplasties partielles et ceux des thoracoplasties totales systématiques. Ce qu'il faut, c'est réaliser les résections osseuses nécessaires et suffisantes pour arriver à un résultat efficace : ce dernier ne peut être obtenu que par un *modelage de la paroi thoracique* variable selon les cas considérés.

Nous avons vu, il y a déjà dix ans, que trop souvent les résections osseuses du type Sauerbruch étaient insuffisantes, qu'il fallait attaquer l'angle mort transverso-costo-médiastinal de Brauer, et dès 1928, au cours d'une retouche opératoire, nous avons pratiqué la première intervention comportant la section des apophyses transverses et celle des cols des côtes en regard d'une cavité apico-médiastinale résiduelle. Cette caverne se ferma dans la suite de façon définitive, et ainsi se trouvait justifié le principe d'un procédé opératoire qui devait dans la suite trouver de fréquentes applications.

Pour obtenir un résultat utile, on comprit bientôt qu'il fallait envisager des résections osseuses des premières côtes beaucoup plus étendues qu'on ne le faisait autrefois.

En combinant les désossements axillaires, parasternaux, et les désossements postérieurs comportant la désarticulation vertébrale des côtes, en pratiquant l'ablation étendue, puis totale de la première côte, on arrivait à prouver qu'on pouvait, pour n'importe quelle côte, faire des résections aussi importantes qu'on le désirait.

Mais ces progrès techniques, si utiles, devaient imposer des précautions particulières.

La résection étendue, totale même des premières côtes effaçant brutalement un sommet pulmonaire largement excavé exposait en effet, par un mécanisme encore imprécis, à des complications pneumoniques très graves de la base homolatérale. Tout le monde fut obligé de reconnaître la nécessité formelle, en cas de résection étendue des premières côtes, de scinder l'opération en largeur : d'où multiplication des temps opératoires et danger de laisser le champ libre aux réossifications capables de compromettre le résultat final.

Malgré l'étendue des résections osseuses, certaines lésions restaient rebelles au collapsus chirurgical.

Non spécialement du fait du volume excessif des cavités à collaber : l'expérience nous montre en effet que, contre toute attente, des cavités géantes obéissent parfois très bien au collapsus. Les échecs sont surtout notés parce que les lésions, fuyant devant les désossements pariétaux, n'arrivent pas à se collaber, du fait de leur faible tendance rétractile.

Or il est difficile de prévoir cette tendance rétractile. Sans doute, les signes radiologiques montrent-ils, dans certains cas, un degré notable de rétraction déjà réalisée qui est de bon augure. Mais on peut, quant à ce qui se passera, se tromper dans les deux sens : on peut croire que la rétraction se complétera quand sera levé l'obstacle osseux qui semblait l'arrêter. Or cette rétraction est, en réalité, beaucoup plus qu'amorcée : elle est déjà à bout de course et ne pourra se parfaire quand les côtes seront enlevées. Le potentiel rétractile est épuisé : on peut, au contraire, désespérer d'une rétraction que rien ne permet de prévoir et constater avec surprise que, les côtes enlevées, cette rétraction s'accomplit parfaitement.

Dans ce cas, le potentiel rétractile était intact : il n'attendait, pour se manifester, que l'acte opératoire. A cela l'habileté de l'opérateur ne peut rien : tant il est vrai qu'en matière de collapsothérapie chirurgicale, comme en matière de pneumothorax artificiel, nos actes thérapeutiques ne créent nullement la guérison : ils la rendent seulement possible, et en définitive c'est l'organisme du malade qui fait tout. Cela est si vrai qu'on peut enregistrer des guérisons chez des malades opérés de façon manifestement insuffisante ou incorrecte, et que l'on peut observer la persistance de cavités malgré des désossements réalisés de façon parfaite.

A cela nous ne pourrons jamais rien : mais ne nous autorisons pas de ces exemples pour dire que tout était bien quand on se contentait, par exemple, de la technique immuable de Sauerbruch.

On peut affirmer que bien des malades opérés selon les principes que nous défendons ont guéri parce qu'ils ont été opérés correctement, et seulement pour cela. Ils n'auraient certainement pas guéri avec des résections costales juxta-transversales simples ou des résections minimes des premières côtes.

Les progrès techniques et la disparition de

la mortalité opératoire devaient engager les opérateurs à faire bénéficier de la thoracoplastie les malades atteints de lésions franchement évolutives. Certes, comme le disait Dumarest au Congrès de Marseille, en 1935, pour résumer les débats, il est certain que l'on peut opérer des malades porteurs de lésions évolutives, et parfois obtenir un résultat satisfaisant : mais cela n'est pas à conseiller en raison des risques auxquels on est exposé.

Nous souscrivons entièrement à cette formule, et nous nous prononçons formellement en faveur de l' « opération à froid ».

La thoracoplastie doit être réservée aux lésions fibro-ulcéreuses stabilisées, non évolutives, qui font, des malades qui les présentent, des infirmes, sans menacer directement leur existence.

Grâce à la thoracoplastie actuelle, on peut promettre à ces malades qu'ils deviendront à nouveau valides, et qu'ils retrouveront leur indépendance économique.

Nous pensons qu'on doit toujours en demeurer à ces sages indications.

Mais nous ne nous dissimulons pas combien il est difficile de formuler, pour un malade, si bien étudié soit-il, un pronostic certain de résistance.

C'est l'éternelle question du pronostic de la tuberculose. Il faut avouer, à cet égard, la faillite de tous les tests proposés jusqu'ici.

Nous en sommes réduits à compter sur nos impressions cliniques : combien souvent notre pronostic se trouve en défaut ! Tels malades pour lesquels nous tremblions supportent parfaitement l'intervention ; tels autres pour lesquels nous nous sentions dégagés de toute inquiétude généralisent rapidement leurs lésions : mais nous pensons toujours que ce n'est pas en opérant des cas de plus en plus évolutifs que l'on élargira le domaine de la thoracoplastie. Ce domaine s'accroîtra, au contraire, très sensiblement si l'on veut bien confier au chirurgien, et cela assez précocement, les pneumothorax inefficaces ou insuffisamment efficaces non améliorables sous pleuroscopie et que les techniques appropriées complètent ou remplacent de façon satisfaisante.

Depuis quelque temps, la thoracoplastie s'oriente dans un sens nouveau, et cela en mettant en pratique les techniques qui cherchent à supprimer les réossifications périostées, ou au moins à retarder notablement leur apparition (1).

Pour obtenir ce résultat, on peut :

a. Réséquer les côtes revêtues de leur périoste (résection extra-périostée) ;

b. Pratiquer la résection sous-périostée des côtes selon la technique habituelle, et ensuite réséquer les étuis périostiques et les paquets intercostaux (muscles, vaisseaux et nerfs) intermédiaires ;

c. Se contenter, la résection sous-périostée pratiquée selon la technique habituelle, de badigeonner les étuis périostiques avec une solution formolée.

Ces techniques différentes ont un même but : elles s'opposent à la régénération osseuse et laissent, après l'intervention, une paroi « élastique » permettant la rétraction pratiquement indéfinie des lésions.

Les « résections extra-périostées » se sont révélées dangereuses quand elles ont été mises en œuvre au niveau de la paroi antérieure. En effet, la souplesse persistante de la paroi antérieure risque, au cours des mouvements respiratoires, de la toux, d'imprimer aux lésions excavées superficielles des mouvements de brassage capables de favoriser l'aggravation des lésions.

Au contraire, appliquée aux côtes postéro-supérieures, la méthode des résections extra-périostées a permis d'obtenir des résultats intéressants et mérite d'être retenue.

Normalement, après une intervention comportant la résection extra-périostée des côtes, les choses se passent de la façon suivante : dans un premier temps, l'acte opératoire réalise un tassement pulmonaire qui facilite et amorce le processus curateur. Dans un second temps, les progrès de la cicatrisation pariétale favorisent la réexpansion du parenchyme pulmonaire initialement collabé, et, au cours de cette réexpansion, les lésions encore insuffisamment consolidées risquent de s'ouvrir à nouveau.

Mais, à partir de ce moment, si la tendance rétractile du parenchyme pulmonaire est suffisante, rien ne l'empêchera d'entrer alors en action. La paroi non réossifiée et demeurée souple n'entravera nullement un processus de

(1) Ces techniques ont été inspirées par la pratique des auteurs italiens (Morelli, Monaldi, Ascoli) qui les premiers les ont mises en œuvre dans les thoracoplasties « antéro-latérales ».

cicatrisation secondaire auquel une paroi réossifiée et rigide eût opposé un obstacle insurmontable.

Bien plus, en raison des facilités plus grandes qu'elle donne au processus curateur, la technique des résections extra-périostées permettra de faire, dans bien des cas, des résections osseuses beaucoup plus économiques que celles que comportent les techniques habituelles.

Elle permettra un collapsus progressif souvent obtenu par un mécanisme qui se rapproche beaucoup du mode d'action du pneumothorax électif.

Enfin, libérant l'opérateur de la servitude des temps opératoires rapprochés à court intervalle, puisque les effets néfastes d'une réossification rapide ne sont plus à craindre, cette méthode permettra d'opérer des malades plus fragiles auxquels on laissera le temps nécessaire pour se remonter entre les interventions successives.

Opération physiologique, économisant au maximum le parenchyme pulmonaire sain, pouvant être plus facilement tolérée par les malades peu résistants, puisqu'on peut la réaliser par étapes successives, longuement espacées, l'opération extra-périostée, sans révolutionner la thoracoplastie, lui permet sans aucun doute d'améliorer ses résultats, et aussi d'étendre son domaine.

Avant de quitter ce chapitre de la thoracoplastie, disons un mot des *thoracoplasties avec apicolyse*, c'est-à-dire avec décollement pleuro-pariétal du poumon.

Depuis plusieurs années, nous la pratiquons, *mais dans certains cas seulement. On ne doit pas faire à tous les malades le même genre d'opération.* Il faut avoir en main tous les procédés opératoires.

Ce n'est pas en chantant les louanges d'une technique qu'on fera croire à des chirurgiens ou à des médecins comme nous, qui avons, avec nos collaborateurs, une expérience portant sur plus de 800 malades opérés de thoracoplastie (environ 2 500 temps opératoires), et qui avons tout essayé, qu'il existe un procédé, et un seul.

Ce que nous disons là s'applique particulièrement à la thoracoplastie avec *apicolyse extra-fasciale de Semb*, que certains présentent comme l'unique procédé opératoire valable.

Si certains chirurgiens, avec d'autres techniques, ont eu de mauvais résultats, ce n'est peut-être pas la faute de ces techniques, puisque nous connaissons de plus nombreux chirurgiens, et de plus d'expérience, qui ont eu, avec ces mêmes techniques, des résultats satisfaisants.

La majeure partie des bons résultats de la méthode de Semb tiennent aux désarticulations costales et à la résection entière de la première côte, dont nous avons réglé le mode opératoire en 1932.

Quant à l'apicolyse extra-fasciale, elle est parfois dangereuse, d'après les déclarations mêmes de ses partisans. Alors, pourquoi ne pas avoir recours, comme cela est possible dans 95 à 98 p. 100 des cas, à l'apicolyse par décollement au contact de la plèvre pariétale. C'est ce que nous faisons, comme le fait Schmidt, de Heidelberg.

Il reste 2 à 5 p. 100 des cas où l'on peut alors envisager le procédé de Semb.

***

Si le *pneumothorax extra-pleural* fut envisagé d'abord en 1891, par Tuffier, il a fallu le développement du pneumothorax intrapleural et la vulgarisation des techniques de collapsothérapie pour qu'il nous revienne il y a deux ans.

Il peut être envisagé dans certains cas de lésions précoces, quand la cure sanatoriale s'avère insuffisante, quand le pneumothorax intrapleural est impossible, quand la phrénicectomie n'est pas indiquée et quand la thoracoplastie paraît une opération trop importante.

Au contraire, dans le cas de lésions anciennes, chaque fois que la thoracoplastie a de bonnes indications, il faut la préférer au pneumothorax extra-pleural.

Mais il est encore un groupe de malades qui peuvent bénéficier du pneumothorax extra-pleural. Ce sont les tuberculeux qu'une cure sanatoriale n'améliore pas, dont l'état général reste précaire, qui sont subfébriles, qui présentent des menaces d'évolution dans le poumon opposé. Le pneumothorax extra-pleural pourra alors être tenté. Peut-être sera-t-il suffisant pour amener la guérison, ou tout au moins pourra-t-il arrêter une évolution fâcheuse et permettre ultérieurement une thoracoplastie curatrice.

Le pneumothorax extra-pleural trouve donc une place spéciale dans la collapsothérapie. Cette place est seconde, mais elle mérite d'être conservée.

***

L'apicolyse avec plombage paraffiné a encore perdu du terrain. Elle ne paraît plus conserver d'indications que chez des malades à état général médiocre, ayant déjà un collapsus du poumon opposé, et porteurs, du côté à opérer, d'une petite cavité du sommet. On désire alors faire un petit collapsus transitoire. On redoute, en effet, le décollement parfois important d'un pneumothorax extrapleural qui peut entraîner une diminution dangereuse du champ respiratoire.

Ce plombage sera maintenu jusqu'à une amélioration de l'état général, et remplacé par une petite thoracoplastie partielle supérieure, aussitôt que cela sera possible.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'inoculation intracérébrale expérimentale envisagée comme moyen d'identification des différents types de bacille de Koch.

Dans le but de reproduire expérimentalement le tubercule solitaire cérébral, IVAN BERTRAND, J. BABLET et F. BLOCH (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1937) ont injecté par voie intracérébrale, chez le lapin, diverses souches de bacille tuberculeux. Ils n'ont pas pu jusqu'à présent, par ce procédé, reproduire dans son aspect évolutif ou anatomique la lésion de l'homme connue sous le nom de tubercule solitaire cérébral. Mais ils ont obtenu des renseignements fort intéressants sur le comportement du cerveau vis-à-vis des divers types de bacille tuberculeux; la réaction locale, tout comme l'évolution générale de l'infection, obéit nettement à l'influence déterminante du type original bacillaire, et non à la virulence de la souche inoculée. C'est ainsi que le bacille humain est remarquablement bien toléré, ne provoque jamais ni cachexie, ni paralysie, et provoque des lésions allant de l'infiltration méningée discrète au volumineux abcès caséeux qui ont comme caractère commun leur tendance régressive, et ceci quel que soit le stade auquel elles parviennent ; la généralisation, méningée ou viscérale, est irrégulière et toujours discrète. Au contraire, toutes les souches bovines expérimentées ont tué le lapin en vingt-cinq à trente-cinq jours ; la cachexie est précoce et progressive, et la paralysie, constante, apparaît vers le quinzième jour ; les lésions, précoces et sévères, ont un caractère extenso-progressif avec formation habituelle de larges placards de méningite et apparition d'une véritable encéphalite avec œdème considérable ; la généralisation viscérale est fréquente. Avec le bacille aviaire, l'allure de la toxi-infection est souvent suraiguë et les lésions sont particulièrement diffuses. Par contre, le bacille BCG s'est montré incapable de déterminer des troubles généraux et des lésions locales autres qu'une réaction phagocytaire bénigne et fugace.

La netteté de ces résultats conduit les auteurs à conseiller l'inoculation intracérébrale au lapin, selon la technique qu'ils ont employée, comme un procédé d'identification des souches tuberculeuses particulièrement recommandable en raison de la rapidité et de la précision de la réponse qu'il fournit. Un bacille qui ne détermine par ce procédé ni cachexie, ni paralysie au bout d'un mois doit être considéré comme de type humain ; une évolution rapidement mortelle relève du type bovin ou aviaire. L'inoculation intracérébrale donne des résultats plus rapides et plus rigoureux que l'injection intraveineuse à faible dose et que l'injection intrarachidienne qui n'apporte pas de preuves histologiques.

JEAN LEREBOULLET.

Le polymorphisme de la tuberculose de l'oreille.

J. TERRACOL et Mlle DE GAUDIN DE LAGRANGE (*Revue de laryngologie*, mars 1938, n° 3, édit. Delmas, Bordeaux) montrent que « la rareté de la tuberculose auriculaire est une illusion clinique ». Cet aphorisme de Lermoyez est pleinement justifié par le travail des auteurs qui étudient, avec observations à l'appui, le polymorphisme clinique de la tuberculose de l'oreille et de la mastoïde. Cette étude est intéressante non seulement pour le spécialiste, mais aussi pour le médecin général qui, plus encore que l'otologiste, ignore certaines formes aiguës de la tuberculose auriculaire (Collet et Maynen).

M. AUBRY.

Le traitement du parkinsonisme post-encéphalitique par le sulfate de benzédrine (β-phényl-isopropilamine).

Dans la récente revue annuelle de ce journal consacrée à la neurologie, MM. Baudouin et Schæffer ont montré les heureux résultats obtenus aux États-Unis par l'emploi du sulfate de benzédrine dans diverses affections, et notamment dans le parkinsonisme post-encéphalitique. B. DISERTORI (*Il Policlinico*, 26 septembre 1938) a essayé cette médication chez 27 parkinsoniens en l'associant à la cure bulgare et en analyse les effets. Il a employé des doses beaucoup moins élevées que les auteurs américains, oscillant entre 15 et 35 milligrammes. Chez 18 malades, le traitement semble avoir donné une réelle amélioration, à vrai dire surtout subjective : atténuation de l'état dépressif fréquent chez de tels malades et de l'asthénie musculaire ; l'amélioration objective, beaucoup plus

rare, a consisté en diminution des crises oculogyres, de l'hypersomnie, de la sialorrhée, de l'hypercrinie sudorale ; le tremblement et l'hypertonie n'ont été améliorés que de façon tout à fait exceptionnelle. Dans l'ensemble, l'auteur considère que le sulfate de benzédrine peut être un médicament d'appoint fort utile; il ne saurait être comparé au traitement belladoné qui constitue la médication de choix du parkinsonisme post-encéphalitique et a, dans la plupart des cas (nous l'avons également personnellement constaté), une action remarquable sur les symptômes extrapyramidaux et végétatifs ; mais une fois le traitement belladoné convenablement réglé, le sulfate de benzédrine peut être associé à ce traitement et agir utilement sur l'asthénie musculaire, l'hypersomnie et les crises oculogyres.

JEAN LEREBOULLET.

La thyroïdectomie totale dans l'insuffisance cardiaque.

La thyroïdectomie totale au cours de l'insuffisance cardiaque paraît dépourvue de bases physiologiques convaincantes. Il est difficile de choisir les cas qui seront heureusement influencés.

Certes l'intervention est en elle-même bien tolérée par les cardiaques graves, elle n'amène pas de gros troubles du métabolisme, même pas en ce qui concerne le métabolisme des glucides.

Le métabolisme basal ne peut pas servir de fil conducteur pour le choix des cas à opérer.

Les résultats sont aléatoires, même dans les formes lentement progressives.

Il semble que la thyroïdectomie totale au cours des insuffisances cardiaques doive être considérée comme une intervention d'indication très limitée. C'est l'impression qui se dégage des quatre observations, toutes quatre sans résultats heureux, que rapportent les auteurs. (Resultados de la Tiroïdectomie total en los Insufficiencios cardircas irreductibles. Experiencia personal par R.-A. PIAGGIO BLANCO, C. SAVAGUES-SELLANES et R.-A. CAIMI *Arch. Uruguayos de Med. Cir. y Espec.*, 10-2-159, février 1937.)

Deux cas d'abcès du poumon traités par le lavage pulmonaire.

Le procédé utilisé consiste à faire passer à l'aide d'une sonde trachéale du sérum chloruré isotonique jusqu'à ce que le liquide revienne clair. Deux cas ainsi traités ont été extrêmement améliorés. Ce procédé n'est utilisable qu'à la phase chronique. (COLLIVADINO, MANFREDI et BELLEVILLE, Abcesos de pulmon. Dos casos tratados par el lavado pulmonar, *La Prensa medica argentina*, 25-22-1054, 1er juin 1938.)

M. DÉROT.

Le climat de Madère.

De l'ouvrage de HUGO DE LACERDA, *Castelo Branco* (un vol. de 106 pages, Madère, 1936), nous retenons ceci : le climat de Funchal, caractérisé par une thermalité douce et égale, a jadis été conseillé aux tuberculeux. Les travaux actuels le considèrent comme possible pour les malades de cet ordre ayant des lésions très discrètes, mais comme contre-indiqué dans les autres cas. Le climat de Madère doit être classé parmi les climats toniques et faiblement stimulants, convenant parfaitement aux débilités et aux surmenés.

M. DÉROT.

Résultats post-opératoires éloignés dans les ulcères gastriques et duodénaux perforés.

Quel est l'avenir d'un opéré d'ulcus perforé ? C'est en s'appuyant sur les examens complets de 75 cas que M. THEODORESCO et I. PORUMBARU ont cherché la réponse à cette question (Séance du 3 novembre 1937 de la Société de chirurgie de Bucarest, *Revista de chirurgie*, mars-avril 1938, p. 231-243).

Sur les 75 cas opérés, il y a eu 53 malades guéris, parmi lesquels 20 ont pu être amenés à l'hôpital ; on a pratiqué un examen clinique complet avec examen radiologique, chimisme gastrique, recherche des hémorragies occultes et formule sanguine.

D'emblée, un fait est remarquable : un grand nombre de malades sont améliorés ou même apparemment guéris pendant les mois ou même des années qui suivent une intervention, même purement palliative. On s'explique ainsi l'erreur fréquente qui attribue à ces méthodes palliatives des succès excessifs. Dès qu'on revoit les malades à longue échéance, on s'aperçoit que seules les méthodes radicales (résections) donnent des résultats définitifs.

Cependant, on peut espérer une guérison durable par la simple suture en cas d'ulcère perforé à évolution aiguë chez un malade sans antécédents gastriques.

Comme l'ensemble du corps chirurgical à l'heure actuelle, Theodoresco et Porumbaru découseillent formellement la gastro-entérostomie complémentaire, qui, laissant l'ulcère sur place, n'arrête pas l'évolution de la maladie ulcéreuse et, d'autre part, prédispose tout spécialement à l'ulcère peptique.

Les examens radiologiques ont rigoureusement coïncidé avec les examens cliniques et avec le résultat des examens de laboratoire.

Toutefois, certains malades parfaitement guéris, et même parmi ceux gastrectomisés, présentaient une hyperacidité gastrique (peut-être en rapport avec des excès alimentaires associés).

Au point de vue sanguin, certaines gastrectomies présentaient une légère anémie (4 cas sur 17). Par ailleurs, taux de l'hémoglobine et formule leucocytaire normaux.

V. Vladesco confirme l'opinion des auteurs et insiste sur les excellents résultats éloignés de la gastrectomie.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

FRÉQUENCE DU DÉBUT JUXTA-SCISSURAL POSTÉRIEUR DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE L'ADULTE (1)

(Constatations portant sur 500 examens pleuroscopiques)

PAR

E. HAUTEFEUILLE

Suivant l'enseignement de Grancher, et encore jusqu'à nos jours, c'est par une percussion et une auscultation subtiles des sommets que les médecins cherchèrent à faire le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire.

Il s'agissait, avec des finesses acoustiques, de dépister les microscopiques granulations qui marquaient — croyait-on — l'extrême début de l'affection. Il importait de devancer l'apparition des signes que le génie anatomo-clinique de Laennec avait légués à la médecine. Faute de quoi, la fameuse formule qui considérait la tuberculose comme « la plus curable des maladies chroniques » risquait bien de n'être qu'un paradoxe cruel.

On sait ce que le magnifique essor de la phtisiologie moderne devait apporter non seulement de possibilités thérapeutiques, mais aussi de modifications profondes dans nos conceptions sur le début et l'évolution de la tuberculose (2).

Cet enrichissement de nos idées, on le doit pour une grande part à l'exploration radiologique, qui s'est introduite en clinique au début de ce siècle, puis a affirmé peu à peu sa valeur, au point d'être devenue un procédé essentiel d'examen.

Mais il est un mode d'exploration thoracique, nouveau venu, c'est l'examen pleuroscopique.

On sait l'importance progressive qu'a prise, ces dix dernières années, la méthode de Jacobæus. En permettant, sous contrôle pleuroscopique, la section des brides pleurales, elle parvient à compléter bon nombre de pneumothorax artificiels inefficaces.

Appliquée à des fins thérapeutiques, elle permet, par surcroît, au cours de l'intervention, l'exploration de la plus grande partie de la cavité hémithoracique, et, en particulier, d'une très grande surface pulmonaire (3).

Dans une certaine mesure tout au moins, cette endoscopie permet « une autopsie sur le vivant ». Elle fournit ainsi une contribution originale à l'Anatomie pathologique et apporte sa pierre à l'édifice.

Nous nous sommes proposé, dans cet article, en utilisant les documents des 500 examens pleuroscopiques que nous avons pratiqués, d'étudier la topographie des lésions qui marquent le premier épisode clinique de la tuberculose pulmonaire.

En confrontant ces constatations avec les enseignements de l'Anatomie pathologique, de la clinique et de la radiologie, nous pourrons apporter des confirmations, et aussi quelques précisions et rectifications utiles à cet important problème.

***

Les conceptions de Grancher sur le début de la tuberculose, par la germination de quelques fines granulations au sommet pulmonaire, n'étaient fondées sur aucune vérification d'autopsie.

Mais la notion de la prédominance des lésions au sommet — où les tubercules sont plus nombreux et plus gros qu'à la base, et où siègent presque exclusivement les volumineuses cavernes — repose sur des constatations anatomiques nombreuses, bien observées, indubitables.

Cette prédominance a beaucoup frappé nos devanciers. Persuadés que la tuberculose progressait d'une façon continue, ils ont admis comme incontestable que les lésions débutaient là où l'autopsie les montrait être les plus volumineuses. A vrai dire, les textes mêmes des auteurs sont plus nuancés :

« Les tubercules, écrit Laennec, se développent presque toujours au sommet des lobes supérieurs, et surtout du droit, et c'est pour cette raison, dans ces points, et particulière-

(1) Cet article devait paraître dans le numéro consacré à la tuberculose. Mais l'abondance des matières nous a obligés, à notre grand regret, de le reporter en tête de ce présent numéro.

(2) On ne saurait trop recommander, à ce sujet, la lecture des chapitres consacrés à la tuberculose par J. ROLLAND, dans le tome n° 3, paru récemment, du *Traité* de Laubry.

(3) Le terme de « pleuroscopie » semble prévaloir, en France du moins. Pour être clair, nous l'emploierons. Mais il serait plus exact de dire « thoracoscopie » ou mieux « endoscopie thoracique ».

ment dans le dernier, que se rencontrent le plus fréquemment de vastes ulcérations tuberculeuses. Il n'est pas rare d'en trouver de semblables au sommet des poumons, le reste de l'organe étant tout à fait sain. »

Mais nous trouvons, par ailleurs, cette phrase dont nous soulignons les deux termes importants : « Les *premiers* signes se manifestent, ordinairement, *au-dessous* de la clavicule. »

Avec Louis, la localisation initiale au sommet prend la valeur d'une loi : « Les tubercules siègent primitivement au sommet des poumons, où ils sont plus anciens et plus nombreux qu'à la base. »

Mais son texte ajoute : « Cette remarque s'appliquerait plus exactement encore au lobe supérieur, comparé à l'inférieur, qu'aux poumons en général, car outre les grandes excavations, qui dans presque tous les cas existent au sommet du lobe supérieur exclusivement, les granulations grises, les tubercules, les petites excavations, etc., sont encore plus nombreux et plus rapprochés dans le reste de son étendue que dans la partie correspondante du lobe inférieur. »

En fait, les autopsies montrent les lésions dans leur état terminal. Et il convient d'opposer les cavernes initiales, de petites dimensions, aux volumineuses cavernes qui évident plus ou moins un sommet. On admet qu'ayant débuté à l'apex celles-ci se sont étendues secondairement vers la scissure. Nous pensons, au contraire, qu'en règle générale tout au moins la tuberculose a un début juxta-scissural, et que ce n'est que plus tard qu'elle excave l'apex.

Ainsi que le fait remarquer Maurice Fischberg, William Ewart montra, dès 1882, que la tuberculose apparaissait plus souvent sous la clavicule qu'au sommet. Kingston et Fowler, en 1883, et ensuite Birsch, Hirschfeld, Schmorl, Aschoff aboutirent aux mêmes conclusions.

Mais, dans le pays même de Laennec, cette constatation a été parfaitement établie par d'excellents observateurs.

Rappelons encore la propre affirmation du fondateur de la méthode anatomoclinique : « Les premiers signes se manifestent ordinairement sous la clavicule. » Tripier vit bien le fait. Pour Piéry, le foyer primitif n'occupe jamais le point le plus élevé du poumon, il ne siège pas à l'apex, mais on le trouve « le plus souvent à 4 centimètres au-dessous du sommet lui-même, en un point surtout voisin de la face postérieure du poumon ». C'est l'opinion soutenue, depuis longtemps déjà, par M. Sergent.

***

Il est curieux de remarquer que c'est à l'époque où l'on s'efforçait de rechercher aux sommets les premiers signes physiques de la tuberculose que se perdit l'usage de l'auscultation au stéthoscope, telle qu'elle avait été enseignée par Laennec. C'est pourtant aux sommets, dans les creux sus-claviculaires et dans les fosses sus-épineuses, que l'auscultation immédiate, oreille nue, est particulièrement malaisée.

Mais il appartenait à l'investigation radiologique de révéler les limites de l'auscultation la plus méthodique et la mieux fondée (1).

Il est bien certain que les cornes postéro-externes juxta-scissurales des lobes, profondément dissimulées sous l'épine de l'omoplate et les muscles épais de la ceinture scapulaire, sont à peu près inaccessibles à l'auscultation.

La découverte de Rœntgen date de 1894 ; mais c'est seulement vers 1905-1906 que la technique radiologique fut suffisante pour fournir à la clinique des clichés thoraciques utilisables. M. Rist (2) raconte, avec humour, la rivalité passionnée qui s'éleva alors entre les méthodes stéthoscopiques et les méthodes radiologiques. Il s'agissait de savoir lesquelles l'emporteraient pour surprendre les lésions tuberculeuses les plus proches du début.

Mais les médecins sont parfois entêtés. C'est ainsi qu'on trouve, dans la sixième édition, celle de 1920, du traité de l'éminent phtisiologue Sabourin sur le « Traitement rationnel de la phtisie », cette affirmation qui résume bien l'opinion d'alors : « La radioscopie... ne saurait d'ailleurs déceler dans les sommets des lésions assez ténues pour que l'oreille ne les découvre point. »

En réalité, l'examen radiologique méthodique devait transformer profondément nos notions sur la tuberculose. Il devait nous apprendre que, le plus souvent, les lésions sont

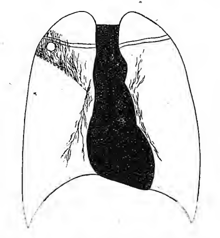
(1) Voy. P. AMEUILLE, Les défaillances de l'auscultation pulmonaire (*Presse médicale*, 11 mars 1922).

(2) E. RIST, Le début brusque de la tuberculose pulmonaire de l'adulte et sa localisation lobaire (*Revue de la tuberculose*, janvier 1930).

unilatérales au début et qu'elles le demeurent assez longtemps. Notion si importante pour les traitements collapsothérapiques. Il devait révéler aussi que, loin de se manifester par l'efflorescence de quelques fines granulations microscopiques, le premier épisode clinique de la tuberculose de l'adulte s'étend souvent à un territoire important, parfois même tout un lobe (Rist). Les cavernes, loin de constituer l'épisode terminal d'une longue maladie, peuvent être précoces et marquer le début clinique de l'affection (Rist et Ameuille).

L'écran fluorescent et les films montraient aussi que la lésion initiale était le plus fréquemment non pas apicale, mais *sous-apicale*.

Léon Bernard a insisté sur la localisation *inter-cléido-hilaire*. Une littérature abondante a foisonné en Allemagne, voici une dizaine



Le plus souvent, les lésions initiales ne sont pas apicales, mais sous-apicales. *De face*, elles apparaissent « inter-cléido-hilaires » (fig. 1).

d'années, à la suite des travaux d'Assmann, puis de Redeker, portant sur l'*infiltrat sous-claviculaire*. Cette notion mettait en valeur un point topographique important, mais elle n'apprenait rien de bien nouveau en France, où les tuberculoses pneumoniques à limitation scissurale, voire même les tuberculoses lobaires, étaient déjà bien connues (Rist, Léon Bernard, Sergent) [1].

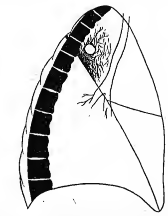
C'est à juste titre — d'une façon générale tout au moins — qu'on a opposé l'évolution relativement bénigne des lésions strictement apicales (correspondant à la pneumonie ardoisée de Letulle, la tuberculose abortive de Bard, la pleurite apicale de Sergent, la sclérose apexienne de Léon Bernard), à l'activité des lésions sous-apicales (2).

Sergent, dans la thèse qu'il a inspirée à son élève Capart, insiste sur la fréquence de la localisation juxta-scissurale des cavernes tuberculeuses. Celui-ci réunit l'ensemble des observations qu'il a recueillies à la clinique de la Charité, pendant l'année 1926, et qui portent sur tous les cas de cavernes pulmonaires tuberculeuses confirmées cliniquement et radiologiquement.

La presque totalité de ces observations relataient des cavernes du lobe supérieur. Parmi celles-ci, les cavernes sous-claviculaires se trouvaient dans la proportion de 93 p. 100. Près de la moitié des images sous-claviculaires siégeaient dans la région scissurale. 35 p. 100 des porteurs de cavernes juxta-scissurales faisaient remonter à moins de trois mois les premiers symptômes de leur maladie.

Travail particulièrement démonstratif (3).

On peut objecter néanmoins que, même en combinant la clinique et la radiologie, il existe une difficulté réelle à localiser en profondeur



De profil, on voit que des lésions semblant, de face, être inter-cléido-hilaires peuvent être, en réalité, postérieures juxta-scissurales (fig. 2).

la situation d'une lésion et à déterminer avec certitude les rapports d'une caverne avec la scissure.

C'est qu'en effet l'examen radiologique, qui

(1) Si cette notion fit si grand bruit, c'est sans doute qu'elle affirmait aussi une conception pathogénique, discutable, sur sa nature de réinfection exogène.

(2) G. DELORE, De la bénignité relative des lésions strictement apicales (*Thèse Lyon*, 1932).

(3) Voy. aussi la thèse de Mlle KUNTZ, Les scissures dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte, Nancy, 1932.

renseigne si précieusement sur la topographie en position frontale d'une lésion, se heurte, en position transversale, à de sérieuses difficultés techniques. De profil, la superposition des deux massifs scapulaires empêche toute image satisfaisante de la région. Là encore, on pourrait parler de défaillance, mais de la radiologie, cette fois-ci (1).

Mais sur ce point, en particulier, l'examen pleuroscopique apporte des documents d'une précieuse précision.

***

Le temps n'est plus où le pneumothorax était réservé, selon l'expression de Kuss, formulée en 1911, « aux phtisiques qui paraissaient irrémédiablement condamnés ». Cette méthode thérapeutique a fait suffisamment la preuve de son efficacité pour être appliquée, de nos jours, précocement, contre le premier épisode clinique de la tuberculose, dès l'instant où les chances de guérison spontanée paraissent incertaines.

De même, la section des brides pleurales qui entravent le collapsus pulmonaire au cours d'un pneumothorax a non seulement acquis droit de cité en phtisiologie, mais c'est précocement aussi qu'elle est pratiquée. Si bien qu'actuellement il n'est pas rare de faire un examen pleuroscopique quelques mois, ou même quelques semaines, après le début clinique d'une tuberculose.

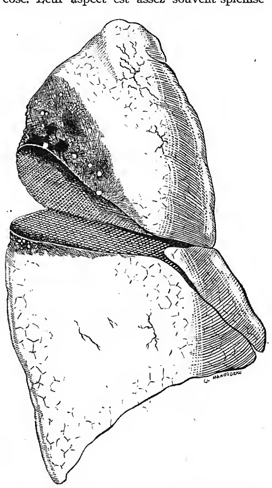
Dans ces conditions, la plèvre étant demeurée mince et transparente, le pleuroscope permet une exploration merveilleusement précise de la plus grande partie de la surface pulmonaire.

Du premier coup d'œil, le pleuroscope repère les brides pleurales. Dans la grande majorité des cas, elles s'insèrent au niveau même des lésions. Et l'on est frappé aussitôt par le contraste entre les parties malades et les parties saines du poumon.

Nous reproduisons, sur notre schéma 3, une vue pleuroscopique que nos 500 examens nous ont montrée être caractéristique.

(1) La nouvelle méthode de radiographie en coupes, ou « tomographie », n'a pas été employée jusqu'ici, à notre connaissance, à l'étude systématique des lésions initiales de la tuberculose. Toutefois, les documents existants confirment les idées que nous soutenons.

Les parties malades apparaissent de coloration foncée, violacées ou d'un bleu ardoisé ; parfois d'un gris olivâtre, ou noires d'anthracose. Leur aspect est assez souvent splénisé



Vue pleuroscopique du poumon, caractéristique : les parties malades contrastent nettement avec les régions saines. Fréquemment, les lésions sont juxta-scissurales postérieures, ou postéro-externes. Dans le cas représenté ici, la scissure est béante et permet de voir les lésions de la face interlobaire. L'apex est indemne, mais la corne postérieure sous-scissurale est atteinte (fig. 3).

carnifié. Leur surface est irrégulière, bosselée, parsemée de quelques granulations grises ou blanchâtres. Parfois, une saillie surélève la corticalité, de coloration ardoisée, ou un peu blafarde, et marque la présence d'une caverne sous-corticale. La plèvre viscérale est souvent quelque peu épaissie au niveau même des lésions ; elle a perdu sa transparence, et présente des placards opalescents. Y a-t-il eu une pleurésie discrète, des particules de fibrine sont électivement déposées au niveau des

lésions, en forme de bâtonnets, de virgules ou de papules. Elles sont luisantes, jaunâtres et, surtout lorsqu'elles sont papuleuses, évoquent fidèlement l'image d'un bourbillon de furoncle prêt à s'évacuer.

La différence d'aspect est saisissante avec les parties saines du poumon qui ont gardé leur coloration rose (avec parfois quelques dessins anthracosiques), leur surface lisse, leur plèvre transparente.

Ce qui est très remarquable, c'est la topographie de ces lésions. Avec une fréquence vraiment notable, elles occupent la *zone juxta-scissurale postérieure du lobe supérieur*.

La lèvre même de la scissure est souvent atteinte. A-t-on la chance que cette scissure soit béante, l'exploration de l'interlobe est alors possible ; et il n'est pas rare de voir que la face interlobaire est elle-même lésée.

Assez souvent, par contre, l'apex est indemne. Sans doute, il n'est pas rare qu'une tige apicale soit étirée dans une bride et soit retenue au dôme pleural. Parfois, elle est suspendue à l'artère ou à la veine sous-clavière. Il convient de se rappeler, à ce propos, les rapports très particuliers de cette région où les gros vaisseaux creusent une véritable gouttière dans l'apex. Plus souvent, d'ailleurs, ces adhérences apicales sont postérieures ; elles maintiennent une bande de poumon plus ou moins volumineuse dans la gouttière costo-vertébrale. Il est certain qu'on peut voir le cône apical entièrement lésé. Mais ce n'est pas fréquent. Et, par contre, le fait est vraiment caractéristique : les lésions antérieures sont rares, même au sommet.

Si la tuberculose est plus étendue, on peut voir toute la partie postérieure du lobe, depuis la scissure jusqu'à l'apex, participer au processus lésionnel. Mais il est peu fréquent, à la vérité, de trouver une condensation étendue à tout un lobe et atteignant sa partie antérieure.

Plus souvent, alors que l'apex est indemne, on voit, en plus de la lésion principale sus-scissurale, la corne postérieure du lobe inférieur présenter un des aspects que nous avons décrits plus haut. C'est cette vue que nous avons reproduite sur notre figure 3.

Sur cette corne, le processus est souvent assez limité, il occupe la lèvre scissurale et descend plus ou moins sur le dos du lobe.

C'est la lésion bien décrite par Fowler.

***

Ainsi, la caractéristique du premier épisode de la tuberculose pulmonaire de l'adulte est d'être juxta-scissurale, bien plus que lobaire. La scissure ne paraît pas généralement constituer une barrière à la propagation du processus, mais plus souvent c'est elle-même qui sert de plan d'orientation au début de l'affection.

Or, il est tout à fait digne de remarque que, si la distribution des bronches et des vaisseaux sanguins du poumon a une topographie lobaire, il n'en est pas de même du système lymphatique.

Dans son fondamental traité d' « Anatomie des lymphatiques de l'homme », Rouvière, rappelant les travaux antérieurs, et ceux d'Hovelacque en particulier, le démontre formellement. Il rappelle que Most résume ainsi le résultat de ses observations : « Les lobes pulmonaires ne constituent pas des territoires lymphatiques distincts. Les troncs lymphatiques qui courent entre les lobes sont alimentés par les vaisseaux des deux lobes voisins. Les vaisseaux lymphatiques des parties moyenne et inférieure des poumons vont aux ganglions trachéo-bronchiques inférieurs. Ceux des parties supérieure et moyenne se rendent aux ganglions latéro-bronchiques. »

Sans doute est-il légitime de voir, dans ce fait, un argument de valeur en faveur de l'importance de la voie lymphatique dans l'éclosion et la propagation de la tuberculose pulmonaire.

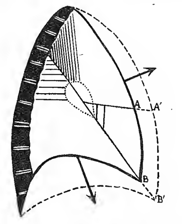
La fréquence de cette localisation postérieure juxta-scissurale pose aussi un problème physiopathologique.

On ne peut pas ne pas être frappé par les difficultés de guérison spontanée de la tuberculose du poumon. Souvent, alors que les phénomènes infectieux initiaux ont disparu, alors que tout phénomène fonctionnel ou général a cessé et qu'une guérison clinique pourrait même être évoquée, l'examen radiologique révèle la persistance d'une lésion, fréquemment excavée, précisément dans ce siège d'élection juxta-scissural postérieur. Il y a là, à n'en pas douter, un *foyer de résistance*, plein de menaces pour l'avenir.

Une question se pose alors : Parmi les phéno-

mènes biologiques complexes que comporte la guérison d'une lésion tuberculeuse, n'est-on pas en droit de rechercher un facteur mécanique expliquant la persistance de ces foyers de résistance ? (1).

Les cornes postérieures juxta-scissurales des lobes ont vraiment une situation très particulière (Voy. fig. 4). Elles occupent la zone rigide du thorax, loin du diaphragme et des parties antéro-latérales du gril costal, qui sont



Les cornes postérieures juxta-scissurales des lobes sont coincées entre la partie rigide du thorax et le hile peu déformable dans un angle de réflexion de la plèvre. Elles sont dans des conditions mécaniques défavorables (fig. 4).

les parties souples et mobiles déterminant l'augmentation de volume inspiratoire. Sans doute, une lésion située près de ces points mobiles est entraînée par le diaphragme ou la côte voisine. Mais ce n'est pas là que réside le traumatisme, dans ce *déplacement en bloc*, mais seulement dans l'augmentation de volume inspiratoire de la partie considérée. Or, les cornes juxta-scissurales que nous étudions sont coincées, pour ainsi dire, entre les arcs postérieurs des côtes ancrés solidement au rachis et le hile, peu déformable. Et, dans cet angle de réflexion de la plèvre, les lésions ont peu de tissu sain autour d'elles pour leur venir en aide dans leurs possibilités de mise au repos et de rétraction.

A n'en pas douter, elles sont dans des conditions mécaniques défavorables.

Et ce sont de telles lésions qui sont justiciables au premier chef des traitements collapsothérapiques, et en particulier du pneumothorax



De nos constatations pleuroscopiques, peut-on légitimement tirer des conclusions plus précises et des données statistiques sur la fréquence du début juxta-scissural postérieur de la tuberculose ? Nous ne le croyons pas. Nos chiffres seraient entachés de causes d'erreur.

Un grand nombre de nos pleuroscopies, nous l'avons dit, ont été faites moins de quelques mois après le début clinique de l'affection. Elles permettent, dans ces conditions, un examen du foyer pulmonaire initial. Mais cette exploration endoscopique comporte ses défaillances, nous ne l'ignorons pas. Elle n'est pratiquée, cela va de soi, que sur les cas traités par pneumothorax, et seulement lorsque celui-ci est compliqué d'adhérences. Ce sont des cas fréquents, certes, mais ce ne sont pas tous les cas de tuberculose initiale.

Enfin, pour si précise que soit cette exploration sur ce qu'elle permet de voir, elle ignore la face médiastinale du poumon ainsi que les lésions profondes.

Ces réserves faites, la confrontation de nos constatations avec les enseignements de l'anatomie pathologique, de la clinique et de la radiologie permet les conclusions suivantes :

A quelques exceptions près, les lésions qui marquent le premier épisode clinique de la tuberculose pulmonaire de l'adulte sont situées dans le lobe supérieur.

Elles ne siègent pas au sommet, mais au dessous du sommet.

Elles ne sont pas à proprement parler « sous-claviculaires » ni « inter-cléido-hilaires », mais *proches de la face postéro-externe du poumon et voisines de la scissure.*

Il n'est pas rare qu'elles intéressent la face interlobaire elle-même.

Les lésions antérieures du lobe supérieur, et même du sommet, sont au moins aussi rares que les lésions des bases.

(1) Dans un travail antérieur (*Revue de la tuberculose*, mars 1936), nous avons étudié l' « Influence de la situation d'une lésion pulmonaire sur ses possibilités de guérison ». Il est possible, d'ailleurs, que certaines hypothèses que nous avons admises, pour la simplicité de la démonstration, soient incertaines. Qu'on en adopte d'autres si l'on veut; nous croyons que l'essentiel reste valable : une lésion située dans une corne juxta-scissurale postérieure d'un lobe est dans une situation mécanique défavorable.

Lorsque les lésions sont plus étendues, assez souvent elles respectent l'apex, mais intéressent la corne postérieure sous-scissurale du lobe inférieur.

Les tuberculoses lobaires, ou « lobites », ne sont pas très fréquentes.

Les scissures sont moins une barrière opposée à l'extension du processus qu'un plan d'orientation pour le début de l'affection.

Ce chevauchement des lésions sur la scissure est un argument en faveur de l'importance de la voie lymphatique dans l'éclosion et l'extension de la tuberculose pulmonaire. Les difficultés de guérison spontanée de ces lésions peuvent trouver une explication dans la situation défavorable des cornes juxta-scissurales postérieures qui, coincées entre la partie rigide du thorax et le hile peu déformable, dans un angle de réflexion de la plèvre, sont dans une situation mécanique précaire pour leur mise au repos et leur rétraction.

UN CAS DE BRUCELLOSE PARISIENNE

GUÉRISON PAR LES AZOÏQUES SULFAMIDÉS (1)

PAR

Michel ALBEAUX-FERNET et R. TIFFENEAU
Médecin assistant de l'hôpital Necker. — Interne des hôpitaux.

Voici un nouvel exemple de brucellose constatée dans la région parisienne. Elle s'ajoute aux observations de MM. E. Sergent, R. Mignot et R. Kourilsky ; Courtois-Suffit, Garnier et Liège ; R. Debré, J. Marie et Giroud ; Lemierre, Marchal et Jaubert ; Lemierre et Mahoudeau-Campoyer ; Garnier, Chabrun et Gorse, mais tous ces cas étaient d'origine ovine et caprine.

La mélitococcie que nous avons observée chez un tueur de bœufs aux abattoirs de la Villette est d'*origine bovine*, éventualité plus rare dans la région parisienne ; il n'en existe à notre connaissance que quelques cas : ceux de MM. Garnier, Chabrun et Gorse ; de J. Decourt ; de J. Decourt et Katz ; de E. May et Kipfer ; de R. et S. Kourilsky. Mais Lemierre insistait récemment sur leur fréquence de plus en plus grande.

(1) Travail du service de M. le professeur Noël Fiessinger, à l'hôpital Necker.

Roc... P., âgé de vingt-quatre ans, tueur aux abattoirs de la Villette, nous est adressé le 14 mai 1938 par son médecin, qui suspecte chez lui une mélitococcie. Il présente en effet, depuis la fin du mois de mars, une température persistante, dessinant dans son ensemble une courbe ondulante avec poussées d'une dizaine de jours entrecoupées de sédations. Le début a été insidieux, marqué par de l'asthénie et de la céphalée, qui, bien que compatibles avec les occupations du malade, allèrent en s'accentuant progressivement pendant une semaine environ. Un incident plus sérieux, avec diarrhée, vomissement, violente poussée fébrile à 40° et grand frisson prolongé, obligea alors le malade à s'aliter. A partir de ce moment, la température demeure élevée, oscillant faiblement entre 39° et 40° ; elle s'accompagne de phénomènes sudoraux particulièrement marqués, obligeant ce fébricitant à changer de linge à plusieurs reprises. Sudations et poussées thermiques ne durent que quelques heures, et surviennent tantôt dans le courant de la journée, tantôt au cours de la nuit. Cet épisode fébrile persiste pendant la première quinzaine du mois d'avril, puis s'atténue progressivement sans atteindre toutefois une apyrexie franche et durable. Cette amélioration incite néanmoins le malade à reprendre son travail, bien qu'il n'ait pas éprouvé l'impression de la guérison. En effet, il ressent une fatigue continuelle ; la céphalée, quoique plus discrète, persiste toujours, ainsi que quelques frissons et une sudation anormale témoignant de la persistance de la température. Cette amélioration ne fut d'ailleurs que transitoire et, huit jours après, le 1er mai, l'alitement est à nouveau indispensable. Une deuxième poussée se déroule alors durant cinq à six jours, et comporte, comme la première fois, de la céphalée et des sudations abondantes. Une atténuation faisant suite à ce deuxième épisode fébrile ne dure que quatre ou cinq jours, et consiste d'ailleurs plus en une baisse légère et progressive de la température qu'en une véritable apyrexie.

Le 10 mai, une troisième poussée fébrile débute et, le 14, le malade nous est adressé.

Sa température atteint 40°. Comme au cours des poussées précédentes, des frissons, des sueurs abondantes, une céphalée tenace et une constipation opiniâtre constituent le tableau fonctionnel.

A l'examen, on se trouve en présence d'un sujet profondément asthénié et amaigri, ayant perdu plus de 11 kilogrammes depuis le début de la maladie. Il n'existe pas de signes pulmonaires ; d'ailleurs, une radiographie pratiquée quinze jours avant son entrée dans le service s'était montrée négative. Le cœur est normal, la tension artérielle est à 11 1/2-6 à l'appareil de Vaquez. Le pouls est rapide et petit. Les urines sont rares — 500 à 600 centimètres cubes par jour — foncées ; elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. Le foie est normal, la rate percutable sur trois travers de doigt ; elle n'est pas palpable ; on n'en perçoit pas le bord inférieur au cours des inspirations profondes. Les réflexes tendineux sont normaux. Il n'existe aucune douleur articulaire, ni musculaire. Les testicules sont normaux.

Le 17 mai, on pratique une hémoculture qui se montre négative ; une intradermoréaction à la mélitine, effectuée ce même jour, est fortement positive, et le sérum, étudié à l'Institut Pasteur, présente une agglutination remarquablement élevée, étant positive au 1/5 000. L'examen cytologique du sang donne la formule suivante : globules rouges, 2 690 000 ; globules blancs, 10 000 ; polynucléaires, 80 p. 100 ; grands mononucléaires, 20 ; moyens mononucléaires, 10 ; lymphocytes, 6 ; myélocytes éosinophiles, 2.

Il s'agit en somme d'un sujet présentant, depuis un mois et demi, une fièvre persistante, irrégulière, ayant déterminé trois poussées successives. La profession du sujet, tueur aux abattoirs de la Villette, l'existence de plusieurs cas de brucellose signalés ces derniers temps dans cette corporation firent penser à son médecin qu'il s'agissait d'une brucellose, diagnostic que nous avons confirmé par l'hémoculture, l'intradermoréaction et le sérodiagnostic, qui se sont tous révélés positifs.

L'intérêt de cette observation réside dans la rapidité avec laquelle la guérison fut obtenue sous l'influence du traitement par la carboxy-sulfamido-chrysoïdine.

Le 17 mai, on commence l'administration, par la voie buccale, de 0gr,80 de ce colorant azoïque, dose portée à 1gr,20 à partir du 21 mai. Dès le début du traitement, la température semble se stabiliser entre 38° et 39°, mais l'efficacité de cette médication ne s'est manifestée nettement que lorsque le produit fut administré par voie intraveineuse. A partir du 22 mai, on injecte quotidiennement 20 centimètres cubes d'une solution de sulfamidochrysoïdine à 0gr,50 pour 100, tandis que l'administration *per os* de 1gr,20 de ce médicament est poursuivie. Le traitement est arrêté le 31 mai. Il fut administré en tout 16gr,40 par la voie buccale, et 200 centimètres cubes de la solution par voie intraveineuse.

Dès le début de ce traitement, une amélioration très importante se manifeste, qui, en huit jours, aboutit à la guérison complète. Cette amélioration débute aussitôt après la première injection intraveineuse, et le malade signale nettement la coïncidence de cette amélioration et de la première injection. Toute une série de critères permet de suivre l'évolution vers la guérison.

a. *La température.* — Le 23 mai, lendemain de la première injection, la température matinale qui, jusque-là, était demeurée au-dessus de 38°, tombe à 37°,2 ; le 25, elle atteignait 37°

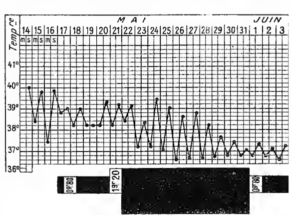


Fig. 1.

et, dans les jours suivants, demeurait en plateau à 36°,8. La température vespérale ne descendit que plus tardivement. Le troisième jour, elle était encore à 39°,5, puis subit une défervescence très régulière en lysis, étalée sur huit jours. Le 31 mai, le malade était totalement apyrétique.

b. *La diurèse,* aux environs de 700 centimètres cubes avant le début des injections

intraveineuses, passe à 1 500 le lendemain de ce traitement, pour atteindre et se stabiliser à 2 litres au sixième jour du traitement.

c. *L'amélioration* est encore plus probante dans les signes fonctionnels, car, dès le début du traitement, il n'existe plus aucun des frissons qui se manifestaient nettement auparavant plusieurs fois par jour. Le malade signale également la disparition complète des sueurs, et ceci dès les premiers jours du traitement, alors que la température vespérale subissait encore d'importantes variations dépassant 39°. La disparition complète et précoce de ce symptôme est d'autant plus importante qu'au cours des deux améliorations spontanées précédentes les frissons et les phénomènes sudoraux persistaient, malgré l'abaissement de la température.

En outre, le malade se sentit beaucoup mieux ; l'asthénie, la céphalée disparurent ; la constipation opiniâtre fit place à des selles normales, et ceci en même temps que l'appétit reparaissait, permettant une réalimentation normale et une reprise rapide de poids.

Le 1er juin, complètement guéri, le malade sort de l'hôpital. Il est alors parfaitement bien portant pendant tout le mois de juin.

Son état général est excellent ; il ne présente ni température, ni sueurs. Toutefois, il accuse de temps à autre un certain état de moiteur tégumentaire.

Le 6 juillet, il ressent une fatigue anormale et quelques frissonnements vespéraux en rapport avec une élévation thermique à 38°. Dans les jours suivants, la température s'accuse davantage pour atteindre 39°,5 dans la soirée du 8 juillet. Une céphalée légère, des sueurs nocturnes accompagnent cette évolution fébrile et, le 11 juillet, devant la persistance d'une température oscillante, le malade revient dans le service pour y être hospitalisé.

A l'examen, lors de ce second séjour, on ne constate aucun signe particulier, hormis la température, les sueurs et la céphalée. Il n'existe pas d'arthralgies, ni de douleurs osseuses ou musculaires, pas de vomissement ; la rate ainsi que le foie sont normaux ; la langue est humide, non saburrale. La tension artérielle est à 12-8 au Vaquez, le cœur est normal, et le pouls bat à 74. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

On reprend le traitement par le dérivé de la chrysoïdine ; les 12, 13 et 14 juillet, on pratique, vers 11 heures du matin, une injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de colorant azoïque à $0^{gr},50$ pour 100, et on administre un comprimé de $0^{gr},20$ de carboxy-sulfamido-chrysoïdine, à 18, 19, 21 et 22 heures.

Le 15 juillet, frappé par la différence de coloration des bocaux d'urines de la journée, on décide de changer les heures d'administration des comprimés, afin d'obtenir une meilleure répartition médicamenteuse et, en quelque sorte, une imprégnation plus constante de l'organisme par le dérivé azoïque. On donne alors les comprimés de la façon suivante : un comprimé à 18 heures, un comprimé à 20 heures, deux comprimés à 0 heure, deux comprimés à 5 heures.

La température vespérale n'en continue pas moins à s'élever progressivement jusqu'au 16 juillet, où elle atteint 39°,5, puis, en deux jours, le 18 et le 19 juillet, une chute en lysis aboutit à l'apyrexie, qui est complète le 21 juillet ; en même temps, les sueurs disparaissent complètement.

A partir du 19 juillet, la voie intraveineuse est abandonnée au profit de la voie intramusculaire pour l'administration de carboxy-sulfamido-chrysoïdine, dont on injecte une ampoule de 5 centimètres cubes le matin vers 8 heures et une ampoule de 5 centimètres cubes le soir vers 20 heures ; les comprimés du même corps chimique sont administrés selon le même rythme.

Grâce à cette technique, les urines recueillies toutes les trois heures sont uniformément colorées, et il semble que c'est grâce à cette imprégnation continue de l'organisme que la guérison est obtenue de façon complète et définitive ; le malade quitte, en effet, le service le 23 juillet, et nous l'avons revu plus tard, à différentes reprises, en excellent état.

***

Les quelques points que nous voudrions détacher de cette observation sont tout d'abord d'ordre étiologique :

1° La mélitococcie que nous avons observée s'ajoute à la liste déjà longue de cas semblables observés dans la région parisienne ; elle prouve l'extension croissante de la maladie.

2° Elle montre aussi le caractère presque

épidémique que prend celle-ci dans certains groupements. Le médecin qui nous avait adressé le malade nous signalait en effet que, dans la corporation des tueurs de bœufs, plusieurs cas de brucellose avaient été signalés ; lui-même en avait soigné une contractée aux abattoirs de Vaugirard.

Du point de vue social, il y a là un fait qui mérite d'être étudié pour la législation des maladies professionnelles ; il est superflu d'y insister.

3° La contamination semble avoir été produite par voie cutanée. Notre malade, tueur aux abattoirs de la Villette, a vraisemblablement manié un animal infecté. Le mode de contage est donc le même que chez le malade, étudié par R. et S. Kourilsky, qui avait aidé à la délivrance d'une vache.

4° La durée de l'incubation est assez difficile à fixer, tout au moins de façon précise. Remarquons cependant que notre sujet, fatigué à la fin du mois de mai, présente la première vague fébrile au début d'avril. On retrouve là le schéma indiqué dans l'observation de R. et S. Kourilsky : phase de fatigue sans fièvre précédant la vague fébrile, mais nous ne pouvons préciser la durée de la période d'incubation qui se place avant la période d'infection larvée.

5° Les symptômes de cette période d'infection larvée : asthénie, céphalée, moiteur des mains, mais sans fièvre, sont importants à noter, car, comme nous le verrons, ce sont les mêmes que nous observerons dans les périodes intercalaires de la maladie.

6° La durée de la vague fébrile fut impossible à fixer.

On peut remarquer, sur la courbe fébrile, l'apparition de clochers à minimum matinal atteignant 37° dès que les dérivés azoïques sont donnés à doses suffisantes.

7° La symptomatologie de l'affection elle-même est réduite au « bloc » de Cantacuzène : fièvre ondulante, sueurs profuses mais non fétides, asthénie sans tuphos, amaigrissement de plus de 10 kilogrammes en un mois, constipation ; car, par ailleurs, n'existe aucune atteinte viscérale proprement dite, aucune douleur, aucune atteinte nerveuse. Signalons l'anémie avec monocytose classique dans cette affection.

L'évolution par poussées avec périodes intercalaires, où persistent des signes d'infection atténuée avec asthénie, amaigrissement, moiteur des extrémités, est également bien connue.

9° Les recherches, maintenant classiques, ont été faites pour caractériser la mélitococcie du point de vue biologique.

Le 17 mai, soit un mois environ après le début clinique apparent, une intradermo-réaction fut pratiquée avec 1/10 de centimètre cube de mélitine ; elle fut très fortement positive, traduisant un degré important d'allergie, mais elle ne nous a pas paru suffisante à elle seule pour affirmer le diagnostic. En effet, Lemierre, Kourilsky et d'autres auteurs insistent sur le fait que, dans les régions d'endémie brucellienne, il n'est pas exceptionnel de constater des intradermoréactions de Burnet positives chez des sujets sains ou atteints d'affections diverses d'une autre nature, et dans les antécédents desquels on ne retrouve aucune maladie fébrile pouvant faire penser à une brucellose ; seule l'existence de formes inapparentes, donnant cependant une allergie prolongée, est capable d'expliquer ce phénomène. Or, chez notre malade, vivant en milieu contaminé, l'intradermoréaction positive pouvait recevoir pareille interprétation.

Nous avons donc eu recours à l'hémoculture et au sérodiagnostic ; ces deux recherches se sont montrées positives. Le sérum étudié à l'Institut Pasteur présenta une agglutination remarquablement élevée : 1/5 000. Malheureusement, l'identification du germe fut impossible.

10° C'est surtout l'action thérapeutique qui nous paraît intéressante dans cette observation.

Comme seul mode de traitement, nous avons eu recours à un azoïque sulfamidé.

A la suite de Coronat, Grouès et Gaté, M. V. Thévenet, Bethoux, Gordon et Rochedix, nous avons employé le dérivé azoïque de la chrysoïdine : la carboxy-sulfamido-chrysoïdine. Comme ces auteurs, nous avons pu vérifier que ce corps est bien toléré par l'organisme, qu'il ne provoque ni cyanose, ni choc.

Bethoux, Gourdon et Rochedix avaient employé le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine aux doses suivantes : d'abord quatre comprimés de $0^{gr},25$ *per os* et 20 centimètres cubes d'une solution aqueuse à $0^{gr},25$ pour 100 par voir intraveineuse, puis six comprimés

per os et 20 centimètres cubes intraveineux ; ils avaient obtenu une amélioration clinique importante, mais non la guérison, puisque l'hémoculture était restée positive.

D'autres auteurs ont employé les dérivés sulfamidés blancs : on trouvera plus loin, dressée par ordre chronologique, la liste de leurs travaux. Les doses employées sont de l'ordre de 3 grammes au moins et de 5 grammes au plus par jour, mais le laps de temps nécessaire pour obtenir la guérison est des plus variable.

Le mode d'action de la sulfamide et des azoïques reste encore bien mystérieux.

Pour Domagk, ils exaltent les moyens de défense de l'organisme ; pour Levaditi et Vaisman, ils neutralisent certaines toxines microbiennes.

H. Welch, J.-A. Wentworth et Friend Lee Mickle ont étudié l'action des sulfamides sur l'index opsonique chez l'homme et chez l'animal par la méthode de Huddleson ; on y voit une augmentation notable de l'activité opsonophagocytaire ; pour ces auteurs, les dérivés sulfamidés agiraient en stimulant le mécanisme de défense au moyen d'une production d'opsonines spécifiques.

Cette interprétation nous paraît devoir être retenue car, dans deux cas de pleurésies purulentes à streptocoques traitées par les dérivés sulfamidés, nous avons pu, au cours de ponctions pleurales répétées, mettre en évidence un processus cytophagique considérable et progressif.

I. — Bibliographie des cas de mélitococcie guéris par les azoïques sulfamidés (ordre chronologique).

1. Coronat, Sur un cas de fièvre ondulante traitée par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 18 février 1936).
2. P. Grouès et Gaté, Sur quelques cas de mélitococcies traitées par le rubiazol seul ou associé à des agents thérapeutiques spécifiques de l'affection (*Lyon médical*, n° 48, 13 décembre 1936).
3. M. V. Thévenet, Un cas de mélitococcie traitée par le rubiazol *per os*. Terminaison favorable relativement rapide de la maladie (*Lyon méd.*, n° 50, 13 décembre 1936).
4. L. Bethoux, E. Gourdon et J. Rochedix, Mélitococcie traitée par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, amélioration clinique, persistance des germes dans le sang. (Les porteurs de germes au cours de la fièvre ondulante.) (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* séance du 14 mai 1937, p. 678.)

II. — Bibliographie des cas de mélitococcie guéris par des dérivés sulfamidés non azoïques (ordre chronologique).

Ahringsmann, Guérison de l'infection de Bang par le prontosil (*Münch. Med. Woch.*, n° 45, 5 novembre 1937, p. 1778.

L. Bethoux, E. Gordon et J. Rochedix, Fièvre ondulante guérie cliniquement et bactériologiquement par l'emploi de dérivés sulfamidés non azoïques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 novembre 1937, p. 1297).

W. Berger et A. Schnetz, Traitement de la maladie de Bang par le prontosil (*Med. Klin.*, n° 18, 30 avril 1937, p. 594).

J.-H. Lloyd, Le sulfamide dans les infections à *Brucella abortus* (*Brit. Med. Journ.*, 15 janvier 1938).

A.-E. Francis, Le sulfamide dans le traitement de la fièvre ondulante (*Lancet*, 26 février 1938).

L. Aiflurin Richardson, Infection à *Brucella abortus* traitée par le prontosil (*Lancet*, 26 février 1938).

N. Mathews, Infections à *Brucella abortus* traitées par le sulfanilamide (*Brit. Med. Journ.*, 26 février 1938).

Page, Infection à *Brucella abortus* traitée par le sulfanilamide (*Brit. Med. Journ.*, 12 mars 1938).

J. Hœt et J. Arcq, Maladie de Bang traitée par le 1162 F (*Revue de méd. de Louvain*, 1er mai 1938).

A. Ravina, Emploi des colorants amino-azoïques et des dérivés de la sulfamide dans le traitement des fièvres ondulantes (*La Presse méd.*, 4 mai 1938, p. 723).

R.-L. Stern et K.-W. Blake, Fièvre ondulante ; son traitement par le sulfanilamide (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 7 mai 1938).

M. Tanguy, Fièvre de Malte traitée par la trypaflavine et le 1162 F. Guérison. Persistance momentanée de *micrococcus* dans le sang (*Bull. Soc. path. expér.*, 11 mai 1938).

Garrod, Chimiothérapie des infections bactériennes (*Lancet*, 14-21 mai 1938).

P. Manson Bahr, Sulfamide et infections à bacilles de Bang (*Practitionner*, juin 1938).

Hall et Dunlak, Bucellose *abortus* et sulfamide (*Nebraska State Med. Journ.*, juillet 1938).

H. Welch, J.-A. Wentworth et Friend Lee Mickle, Utilisation des sulfamides dans le diagnostic et le traitement des brucelloses (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 16 juillet 1938).

Petzetakis, Fièvre de Malte traitée par le prontosil (*Deut. Med. Woch.*, 5 août 1938, p. 1147).

H.-L. Blumgart, Guérison d'un malade présentant une fièvre ondulante grâce au sulfanilamide (*Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 6 août 1938).

C.-Z. Neumann, Fièvre ondulante traitée par le prontosil (*Brit. Med. Journ.*, 13 août 1938).

A.-L. Punch, Fièvre ondulante traitée par le prontosil (*Lancet*, 20 août 1938).

Dabrymphe et Champneys, Brucellose traitée par

le prontosil et les sulfamides (*Brit. Med. Journ.*, 27 août 1938).

TRANT et LOGAN, Fièvre ondulante guérie par les sulfamides (*Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 17 septembre 1938).

III. — DIVERS.

R. et S. KOURILSKY, Brucellose à incubation prolongée due à une contamination bovine unique. Guérison apparente après traitement vaccinothérapique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 27 mai 1938, p. 932).

N. FIESSINGER, M. ALBEAUX-FERNET et R. TIFFENEAU, L'évolution cyto-bactériologique de deux pleurésies suppurées à streptocoques traitées par les dérivés sulfamidés (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 28 octobre 1938, p. 1562).

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos des ictères.

LAY MARTIN (Jaundice Methods of Diagnosis and Treatment of its causes, *Vida Nueva*, 11e année, t. XL, no 3, p. 124, 15 septembre 1937), distingue deux grandes classes d'ictères : les ictères par rétention avec canalicules biliaires intacts, les ictères par reflux avec canalicules biliaires rompus. Parmi les tests d'insuffisance hépatique : la galactosurie provoquée est normale dans les cas de rétention au début, augmentée dans les ictères par hépatite et dans les ictères par rétention ancienne. La cholestérolémie, haute dans les premiers, serait basse en cas d'hépatite. La bilirubinémie est plus élevée en cas de rétention. L'*icterus index* varie de la même manière. La présence d'urobilinogène indique une lésion du foie et un passage de la bile dans l'intestin.

M. DÉROT.

Le traitement des psychoses alcooliques par le sulfate de benzédrine.

E.-G. REIFENSTEIN et E. DAVIDOFF (*The Journ. of the Medic. Assoc.*, 28 mai 1938) ont essayé, chez une série de 28 malades atteints de psychoses alcooliques, le traitement par le sulfate de benzédrine à des doses de 10 à 30 milligrammes par jour. Ils ont obtenu d'excellents résultats dans l'intoxication accidentelle, le delirium tremens et l'hallucinose aiguë ; les résultats ont été beaucoup moins bons dans l'hallucinose chronique et la psychose de Korsakoff. C'est dans les cas récents, où ne se sont pas encore installés de troubles organiques sensoriels ou d'altérations de la personnalité, que les résultats ont été les meilleurs. Dans l'ensemble, 93 p. 100 des malades ont été plus ou moins rapidement améliorés, dont 15 intoxications accidentelles, 5 delirium tremens, 4 hallucinoses aiguës et 4 syndromes de Korsakoff. Une intoxication par l'alcool méthylique a répondu très favorablement au traitement. Seuls, deux malades atteints de psychose de Korsakoff n'ont pas été améliorés.

Les troubles purement alcooliques sont les plus rapidement influencés, et l'absence de psychose sous-jacente est un facteur important de pronostic. Les petits troubles qui suivent l'intoxication alcoolique aiguë disparaissent en une heure après une dose de 5 à 10 milligrammes.

Mais ce traitement doit être employé avec prudence, car la sensation agréable provoquée par la benzédrine peut provoquer de l'accoutumance ; aussi, surtout chez les sujets ayant tendance à l'alcoolisme chronique, est-il préférable de n'administrer le sulfate de benzédrine que chez des malades hospitalisés en maison de santé.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement médical de l'hyperthyroïdisme par un régime riche en graisses.

Divers travaux expérimentaux ont montré l'action des graisses dans l'hyperthyroïdie ; c'est ainsi que Hoffman a montré que l'administration d'huile d'olive à des souris traitées par la thyroxine empêchait la chute de la lipase du sérum et augmentait la survie. L'augmentation des graisses du sang au cours de la grossesse expliquerait la diminution d'activité de l'extrait thyroïdien au cours de la grossesse constatée par Bodansky et Duff, Danforth et Lonnos. Partant de ces faits, S. SOSKIN et I.-A. MIRSKY (*The Journal of the Americ. Med. Assoc.*, 23 avril 1938) ont essayé le régime riche en graisses chez une femme de trente-six ans, atteinte d'une hyperthyroïdie sévère et chez qui l'intervention avait été refusée. Le traitement consista en un régime comprenant 90 grammes de protéines, 90 grammes d'hydrates de carbone et 230 grammes de corps gras par jour et le repos au lit, sans aucun médicament surajouté ; l'addition au cholestérol, essayée quelque temps, se montra sans effet.

Sous l'influence de ce régime, on observa une régression progressive de tous les symptômes. Au bout de trois mois, le métabolisme basal était passé de + 62 à + 30, le poids de 50,5 kilogrammes à 53,5 kilogrammes. Un an plus tard, la guérison se maintenait, le métabolisme basal était tombé à 0, le poids atteignait 59 kilogrammes, et le cholestérol du sang était passé de 176 à 200 milligrammes par 100 centimètres cubes.

Les auteurs pensent que ce traitement ne saurait en aucun cas détrôner la thyroïdectomie, mais pourrait peut-être la suppléer dans les cas où elle est refusée par le malade ou contre-indiquée.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 1838-37. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1939

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**

Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté.

Érythème noueux. — Les multiples travaux consacrés à l'érythème noueux de l'enfant et de l'adolescent ont abouti à la conception de la nature tuberculeuse de cette maladie. Cependant, la plupart des dermatologistes considèrent cet érythème comme un syndrome dû à des causes diverses. La *Réunion dermatologique de Strasbourg*, présidée par L.-M. Pautrier, a consacré une séance spéciale (1) à cette question, et les nombreuses communications qui y ont été faites constituent une sorte de mise au point de nos connaissances actuelles en ce qui concerne cet érythème.

Il est surtout une maladie de l'enfant et de l'adolescent ou de l'adulte jeune ; il apparaît le plus souvent entre cinq et dix ans, Lesné ne l'a pas observé chez des enfants âgés de moins de vingt et un mois ; il est encore fréquent de quinze à trente ans, d'après Ramel ; il est rare à un âge avancé de la vie. Sur 38 cas d'érythème noueux observés par H. Jausion et Mlle S. Thévenot (2), 21 cas étaient survenus chez des enfants âgés de cinq à douze ans, et 12 cas chez des adultes de vingt et un à vingt-cinq ans. J. Gaté a observé 2 cas entre trente et quarante ans, 3 cas entre quarante et cinquante ans, et un cas chez une malade âgée de plus de cinquante ans.

Il est beaucoup plus fréquent dans le *sexe féminin* que dans l'autre sexe. Röhmer, sur 22 cas, compte 7 garçons et 15 filles ; Merklen, sur 7 adultes, note 6 femmes ; Pautrier, sur 26 cas, compte 22 femmes et 4 hommes ; J. Gaté, sur 14 cas, relève 13 femmes ; Ramel, sur 38 cas, trouve 32 femmes et 6 hommes ; il rappelle que la statistique de Comby comprend 113 filles et 59 garçons, et que Gueissaz, en 1921, notait déjà que l'érythème noueux atteint la femme trois fois plus souvent que l'homme.

L'érythème noueux est assez souvent *familial.* Rosewel a trouvé cette particularité une fois sur quatre. Lesné cite un cas survenu simultanément chez le frère et la sœur, âgés respectivement de dix et de onze ans, et qui avaient été contaminés, trois mois auparavant, par un oncle tuberculeux. Debré a observé l'évolution simultanée de l'érythème noueux chez deux frères, et il a vu deux cas d'érythème évoluer, à quelques mois d'intervalle chez un frère et une sœur. Sturmer a observé deux sœurs, vivant dans des endroits différents, atteintes simultanément d'érythème noueux après un court voyage fait en commun.

De petites *épidémies* d'érythème ont été signalées dans les écoles, dans les ateliers et dans les casernes. Göbel a vu, d'après Marcel Lelong, une épidémie scolaire due à un maître d'école tuberculeux. Walgren, cité également par Marcel Lelong, a étudié une épidémie due à l'admission d'un enfant tuberculeux dans une classe ; deux mois plus tard, 18 écoliers avaient une réaction positive à la tuberculine et, parmi eux, 12 eurent un érythème noueux, les 5 autres n'ayant qu'une fièvre d'invasion tuberculeuse, sans érythème.

C'est une affection *saisonnière*, qui sévit surtout au printemps, avec une très légère reprise en automne (Lesné). Ramel a noté que l'érythème est surtout fréquent en avril et en mai, puis en décembre et en janvier. Debré, Marcel Lelong, Lesné font remarquer que c'est à ces mêmes périodes de l'année que se développent les poussées évolutives de tuberculose pulmonaire, les pleurésies et les méningites tuberculeuses.

La maladie est surtout fréquente dans les pays scandinaves ; elle est rare en Europe centrale. Jausion l'a observée chez deux Arabes ; il n'en a observé aucun cas chez 40 sujets de race noire atteints de primo-infection tuberculeuse.

D'après Lesné, l'*agent contaminateur* est trouvé facilement dans l'entourage de l'enfant, dans 50 p. 100 des cas. Debré (3) trouve l'origine d'une contamination certaine dans un tiers des cas, très vraisemblable dans la moitié des cas. La contagion a lieu trois ou quatre mois (Lesné) ou deux ou trois mois (Debré) avant l'éclosion de l'érythème.

Debré insiste sur ce fait que l'érythème noueux est souvent *précédé d'un phénomène aigu morbide.* L'angine du début, signalée par les auteurs classiques, précède presque toujours, d'après Stürmer (4), de quatre à six jours l'apparition de l'érythème ; d'après Marcel Lelong (5), cette angine n'est observée que dans à peu près 20 p. 100 des cas. On note souvent, pendant la période d'invasion, du coryza, du catarrhe pharyngé, de la

(1) *Réunion dermatologique de Strasbourg*, séance du 8 mai 1938.

(2) H. JAUSION et Mlle S. THÉVENOT, Les vicissitudes de l'expérimentation en matière d'érythème noueux et d'érythème polymorphe (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1053).

(3) DEBRÉ, Érythème noueux et tuberculose (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1091).

(4) A. STURMER, Contributions cliniques à l'étude de l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1241).

(5) MARCEL LELONG, L'érythème noueux : faits étiologiques et cliniques (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1096).

bronchite, parfois une otite (Debré). Sur 7 cas observés chez l'adulte, Ph. Merklen et A. Jacob (1) notent que, dans 4 de ces cas, l'érythème a été précédé d'un état morbide aigu tel que pneumonie, phlegmon de la nuque, état grippal, érysipèle. L'érythème peut encore faire suite à la rougeole ou à la coqueluche; dans ces cas, il apparaît, d'après Walgren, deux à trois jours après la défervescence de la rougeole, ou dans la troisième semaine de l'évolution de la coqueluche.

D'après Mallet (2), qui a étudié *histologiquement* 30 cas d'érythème noueux, les lésions siègent surtout dans l'hypoderme et peuvent, cependant, intéresser une partie du derme. Au début, on constate une transsudation de fibrine ; celle-ci, semée de leucocytes, surtout de mononucléaires, s'étend le long des tractus conjonctifs. Dans cette sorte de substratum fibrinoïde, se constituent bientôt des foyers inflammatoires, qui envoient des prolongements dans les tissus environnants. Les glandes sudoripares sont assez profondément touchées par ces lésions, qui les dissocient. Le centre du foyer est formé de leucocytes, et la matière fibrinoïde s'y fragmente ; à la périphérie du foyer, des éléments mononucléés, contenus dans les mailles de la fibrine, pénètrent dans les interstices du tissu conjonctif et, parfois, dans la tunique de certains vaisseaux. On constate parfois, dans ces foyers inflammatoires, quelques cellules multinucléées ayant l'aspect de cellules géantes. Jamais on ne constate de structure folliculaire typique, ni de caséification.

D'après L.-M. Pautrier et Fr. Woringer (3), la structure histologique des lésions cutanées est à peu près toujours la même, quelles que soient les conditions d'apparition de l'érythème. Les lésions initiales et les lésions principales sont centrées par le plexus vasculaire sous-dermique, et elles se propagent en suivant la distribution du réseau vasculaire. Ce sont des lésions inflammatoires, œdémateuses, fluxionnaires, parfois hémorragiques. L'infiltrat contient une proportion assez grande de polynucléaires. Les glandes sudoripares sont le plus souvent englobées dans l'infiltrat. Pautrier et Woringer ont trouvé des cellules géantes dans les 5 cas qu'ils ont étudiés. Les vaisseaux sont plus ou moins dilatés; leurs parois sont parfois dissociées par l'infiltrat ; on note, par places, une nécrose fibrinoïde des capillaires.

(1) Ph. Merklen et A. Jacob, Quelques cas d'érythème noueux chez l'adulte (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1134).

(2) R. Mallet, Étude histologique des lésions cutanées de l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1064). — Érythème noueux et infection tuberculeuse (*Thèse de Paris*, 1938).

(3) L.-M. Pautrier et Fr. Woringer, Contribution à l'étude histologique de l'érythème noueux (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1068).

Dans 2 cas seulement, on constatait des globules rouges extravasés, dissociant les travées conjonctives du pannicule adipeux et se mêlant à l'infiltrat.

Grzybowski (4) a insisté sur l'importance des lésions vasculaires : les veines du derme et du tissu adipeux sont enflammées, d'une façon inégale, dans toute l'étendue des lésions, et on peut constater des thromboses veineuses ; les artères présentent également des signes d'inflammation ; les capillaires sont lésés ; les lymphatiques du derme sont peu modifiés. Grzybowski signale, en outre, l'absence presque complète de cellules éosinophiles dans l'infiltrat.

Civatte (5) rapproche les lésions histologiques de l'érythème noueux de celles qu'on trouve dans certaines variétés de l'érythème induré de Bazin ; mais, dans l'érythème noueux, on ne constate pas de nécrose ; l'infiltrat est uniquement mononucléé, avec de nombreux histiocytes étoilés ou fusiformes ; la lipophagie est rare et à peine indiquée.

L'*aspect éruptif* de l'érythème est bien connu. Debré signale l'explosion brusque de l'exanthème, accompagnée d'une poussée thermique, et sa durée parfois éphémère, de quelques heures à peine. Lesné décrit des formes discrètes, dans lesquelles les nodosités sont remplacées par quelques papules rosées, très légèrement surélevées. Debré et Marcel Lelong ont insisté sur le polymorphisme de l'éruption ; à côté des nodosités, on constate souvent non seulement sur les membres, mais sur le thorax et l'abdomen, quelques taches érythémateuses, non infiltrées, et disparaissant à la pression. Parfois même, d'après Debré, l'éruption n'est formée que d'éléments maculeux, qui constituent une véritable « roséole tuberculeuse » (Debré). De même, L. Bory et R. Lesobre (6) ont constaté, en même temps que l'éruption noueuse typique, des nodosités confluentes, simulant des taches érythémateuses, à contours plus ou moins figurés, et dont l'aspect rappelait celui de l'érythème polymorphe.

Les enfants atteints ont souvent, d'après Lesné, de l'acrocyanose et de l'érythrocyanose sus-malléolaire.

Les *symptômes généraux* sont d'ordinaire les premiers en date ; ils font rarement défaut ; ce sont les symptômes de la primo-infection tuberculeuse : fatigue, pâleur, amaigrissement et fièvre.

(4) Grzybowski, Sur l'anatomie pathologique de l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1073).

(5) A. Civatte, Le critérium histologique des tuberculides (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1938, p. 1500).

(6) L. Bory et R. Lesobre, Érythème noueux polymorphe. Primo-infection possible (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1062).

Celle-ci est toujours modérée et ne dépasse guère 38°,5 ou 39° ; sa durée varie de cinq à quinze jours ; parfois la fièvre persiste pendant trois semaines, et la courbe de température reproduit alors celle qu'on observe dans la typhobacillose. On ne constate d'ordinaire aucun trouble digestif, et l'auscultation ne révèle aucun signe pulmonaire anormal.

Les malades se plaignent parfois de douleurs au niveau des membres inférieurs, ou d'arthralgies discrètes, oligo-articulaires, et passagères.

Chez l'adulte, J. Gaté a noté assez souvent, de même qu'Olaf Scheel (1), des troubles intestinaux consistant surtout en douleurs abdominales et diarrhée.

D'après Lesné, l'érythème noueux infantile est parfois accompagné d'une kérato-conjonctivite phlycténulaire ; Woringer a même observé des papules sous-conjonctivales.

Les *relations* qui peuvent exister *entre l'érythème noueux et l'érythème polymorphe* sont discutées. D'après L. Bory et R. Lesobre, la coexistence des deux maladies est assez rare et peut être due à une simple coïncidence. Cependant, J. Gaté et ses collaborateurs (2), sur 14 cas d'érythème noueux observés chez l'adulte, trouvent, dans 4 cas, cet érythème associé à l'érythème polymorphe. Stürmer admet des relations étiologiques certaines entre les deux maladies. D'après Gougerot (3), on peut trouver associés l'érythème noueux, la dermatite nodulaire et l'érythème polymorphe. La forme de la réaction cutanée dépend surtout du siège de l'embolie parasitaire : si celle-ci échoue dans l'hypoderme, elle détermine l'érythème noueux ; si elle s'arrête dans le derme moyen, elle donne lieu à la dermatite nodulaire ; si elle n'atteint que la couche dermo-papillaire de la peau, elle produit l'érythème polymorphe.

L.-M. Pautrier (4), sur 26 observations personnelles d'érythème noueux, a trouvé dans 5 cas cet érythème associé à l'érythème polymorphe. D'après Pautrier, « érythème noueux et érythème polymorphe sont deux processus identiques, mais se passant à des étages différents du revêtement cutané : l'érythème noueux évolue essentiellement autour du plexus vasculaire sous-dermique, envoyant quelques fusées inflammatoires dans le derme et pénétrant plus profondément dans l'hypoderme ; l'érythème polymorphe, au contraire, évolue à peu près uniquement dans le derme superficiel et le derme moyen ».

Le *diagnostic* de l'érythème noueux est facile dans la plupart des cas. La présence d'éléments papuleux et érythémateux accompagnant les nodosités dermo-épidermiques invitait les anciens dermatologistes à poser le diagnostic d'érythème polymorphe concomitant, tandis que les travaux récents conduisent à considérer ces éléments comme faisant partie du tableau de l'érythème noueux.

Debré et ses collaborateurs ont signalé plusieurs faits anormaux : un cas précédé de purpura et consistant seulement en deux placards isolés ; un autre cas dans lequel les nodules n'avaient pas la structure classique de ceux de l'érythème noueux ; un troisième cas, accompagné d'impétigo, chez un syphilitique ancien traité par le mercure et le sulfarsénol.

L'examen du sang permettrait de distinguer l'érythème noueux de la leucose aiguë aleucémique, dont Kourilsky et ses collaborateurs (5) ont publié un cas simulant cet érythème.

La *nature tuberculeuse* de l'érythème noueux de l'enfant et de l'adolescent est admise actuellement par la plupart des auteurs.

Elle est affirmée d'abord par les cuti-réactions positives à la tuberculine. Lesné a trouvé cette cuti-réaction toujours positive, soit le plus souvent au cours de l'éruption, soit quelquefois quatre à six semaines après le début de l'érythème. La réaction est ordinairement très intense. Lesné l'a trouvée phlycténulaire dans plus d'un tiers des cas. Ch. Flandin et ses collaborateurs (6), qui ont étudié les tests tuberculiniques en dermatologie, préfèrent l'épidermo-réaction et le test palpébral à la réaction transcutanée.

Sur 21 enfants atteints, Jausion trouve 14 tests de von Pirquet et de Mantoux positifs d'emblée ; 3 des tests d'abord négatifs devinrent positifs dans les deux mois qui suivirent. Les 17 adultes observés par Jausion eurent tous une cuti-réaction et une intradermo-réaction tuberculiniques positives d'emblée, sauf un cas dans lequel ces réactions ne devinrent positives que trois semaines après le début de l'érythème.

Debré cite 2 cas dans lesquels la nature

(1) Cité par DEBRÉ.

(2) J. GATÉ, H. THIERS et P. CUILLERET, Considérations générales sur 14 cas d'érythème noueux de l'adulte (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1226).

(3) H. GOUGEROT, Synthèse pathogénique. Érythème noueux. Dermatitis nodularis. Érythème polymorphe. Syndrome allergique, de causes différentes, sur un même terrain allergique ou hyperallergique (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1195).

(4) *Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1048.

(5) R. KOURILSKY, A. BEAUVY et P. ANGLADE, Leucose aiguë aleucémique simulant un érythème noueux et terminée par une gangrène de la verge (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 novembre 1937, p. 1378).

(6) CH. FLANDIN, H. RABEAU et Mlle UKRAINCZYK, Les tests tuberculiniques en dermatologie (*Ibid.*, 3 juin 1938, p. 1012).

tuberculeuse de l'érythème fut prouvée, bien que les cuti-réactions à la tuberculine aient été négatives pendant toute la durée de l'érythème. G. Paisseau et J. Weill (1) ont observé 4 cas analogues, dont 2 ont récidivé avec des signes cliniques et radiologiques de primo-infection tuberculeuse.

H. Rabeau et Mlle Ukrainczyk (2) ont exploré la sensibilité des malades à des tests variés, microbiens, mycéliens, ou chimiques, qui tous ont été trouvés négatifs. Par contre, les tests à diverses tuberculines leur ont révélé nettement une allergie tuberculinique. Ils ont toujours noté, chez l'adolescent, une réaction générale et une réaction focale ordinairement suivie d'une atténuation des éléments éruptifs.

Les *radiographies pulmonaires*, faites systématiquement chez les sujets atteints d'érythème noueux, révèlent, dans la moitié des cas (Lesné), ou même dans plus de la moitié des cas (Debré), les images caractéristiques de la primo-infection tuberculeuse, bien que l'auscultation ne perçoive aucun signe de lésion pulmonaire (3). Les images radiographiques de primo-infection ont été trouvées : 19 fois sur 23 cas, par P. Röhmer (4) ; 28 fois sur 40 cas par R. Debré et ses collaborateurs (5). Ces derniers auteurs les ont également trouvées, chez l'adulte, 2 fois sur 11 malades. Ramel, de son côté (6), a noté des infiltrations hilaires récentes, dans 14 cas sur 30 malades.

L'image radiologique anormale apparaît en même temps que l'éruption cutanée ; exceptionnellement, elle la devance de quelques jours ; parfois, elle n'apparaît que quelques semaines ou même trois mois (Debré) après le début de l'érythème. Elle disparaît spontanément, sans laisser de trace, en quinze à dix-huit mois. Quelquefois, on constate, deux ou trois ans plus tard, de petits nodules calcifiés au niveau de l'ancien foyer pulmonaire.

A. Saënz et R. Broca (7) ont recherché la *présence du bacille tuberculeux* dans les mucosités gastriques, dans le sang et dans les nodosités cutanées. Sur 27 examens de liquides gastriques, prélevés par tubage chez des enfants âgés de deux à quinze ans, à l'acmé de la fièvre et de l'éruption cutanée, ils ont décelé 17 fois, dans le liquide, la présence du bacille tuberculeux, de type humain et de virulence habituelle.

Les *hémocultures* sont assez souvent positives, et l'inoculation expérimentale du sang, prélevé chez le malade à la phase fébrile et au début de la poussée érythémateuse, tuberculise l'animal. Saënz et Broca ont eu, chez l'enfant, 4 résultats positifs sur 32 hémocultures ; chez l'adulte, ils n'ont obtenu qu'un résultat positif sur 31 échantillons de sang. Ils notent que cette dispersion de quelques bacilles tuberculeux dans le sang circulant est, chez l'enfant comme chez l'animal d'expérience, précoce, éphémère, discrète enfin, et limitée à quelques unités. Ramel, sur 22 cas d'érythème noueux, a eu 4 fois une hémoculture positive. Pautrier a, de son côté, pratiqué des hémocultures dans 7 cas à la période fébrile ; il n'a obtenu que du streptocoque dans un cas, et du *Bacillus perfringens* dans un autre cas.

Le bacille de Koch a été constaté à plusieurs reprises dans les nodosités cutanées. Saënz et Broca l'ont trouvé dans 2 cas, sur 29 biopsies faites chez l'enfant, et dans un seul cas sur 21 biopsies faites chez l'adulte ; Ramel l'a noté dans un cas sur 8 biopsies ; Mallet a décelé un bacille dans un cas et deux bacilles dans un autre cas.

A toutes ces preuves de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux, Ramel ajoute la présence transitoire du bacille de Koch dans le sédiment urinaire, mais Saënz a objecté (8) que la bactériurie tuberculeuse est toujours la conséquence d'une lésion tuberculeuse de rein.

É. Lesné, qui a observé 96 cas d'érythème noueux chez l'enfant (9), conclut que l'érythème noueux infantile est un « signe de primo-infection tuberculeuse, dont la valeur sémiologique est aussi absolue et indiscutable que la kérato-conjonctivite phlycténulaire ou le virage de la cuti-réaction. »

Cependant, Debré note que l'érythème noueux peut survenir chez des enfants ayant dépassé le stade de la tuberculose initiale. J. Comby (10) a observé cet érythème chez un homme âgé de vingt et un ans, ayant eu une pleurésie tuberculeuse à l'âge de quatre ans. Chez presque tous

(1) G. Paisseau et J. Weill, Sur des érythèmes noueux non réagissant à la tuberculine (*Ibid.*, 8 juillet 1938, p. 1274).

(2) H. Rabeau et Mlle Ukrainczyk, Tests biologiques dans l'érythème noueux de l'adolescent (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1125).

(3) R. Debré, Érythème noueux et tuberculose (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1091).

(4) P. Rohmer, L'érythème noueux en clinique infantile (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1090).

(5) R. Debré, M. Mignon et R. Mallet, Renseignements fournis par l'examen radiologique du thorax au cours de l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1112).

(6) Ramel, Des indications fournies par l'étude étiopathogénique de 38 cas d'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1138).

(7) A. Saenz et R. Broca, Recherches bactériologiques sur l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1100).

(8) *Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1192.

(9) E. Lesné, L'érythème noueux chez l'enfant (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1086).

(10) J. Comby, Érythème noueux et tuberculose (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 février 1938, p. 121).

les adolescents étudiés par H. Rabeau et Mlle Ukrainczyk, l'érythème n'était pas la première manifestation de l'infection tuberculeuse.

Chez l'adulte, l'érythème noueux peut être aussi la manifestation d'une primo-infection tuberculeuse. Sézary et ses collaborateurs (1) l'ont observé chez une femme âgée de dix-neuf ans, atteinte d'une ulcération tuberculeuse périanale avec adénite inguino-crurale torpide. Mais, d'après Ramel, cet érythème frappe ordinairement des adultes déjà atteints par une primo-infection antérieure. Ph. Merklen et A. Jacob (2), sur 7 adultes, trouvent, chez 6 d'entre eux, des cicatrices pulmonaires et des caséifications hilaires manifestes aux rayons X. Ét. Bernard (3) a vu l'érythème se développer chez une tuberculeuse ayant eu, un an auparavant, des poussées tuberculeuses évolutives surtout pleurales. Gougerot (4) admet également que, chez l'adulte, la primo-infection tuberculeuse est l'exception, et que, le plus souvent, il s'agit de réinfection et de superinfection.

Les auteurs ne s'accordent pas sur le *mode de production des nodosités*. D'après Mallet et Debré, la présence du bacille de Koch dans les nodosités permet d'affirmer que l'élément cutané de l'érythème noueux n'est pas une lésion allergique, mais une lésion inflammatoire liée à la présence *in situ* du bacille tuberculeux ; mais L.-M. Pautrier objecte qu'on ne peut accorder d'importance à la constatation de quelques bacilles de Koch, sans réaction histologique caractéristique, au cours d'une primo-infection accompagnée de bacillémie. Grzybowski, de son côté, déclare que la nodosité présente, du point de vue histologique, les signes d'un état inflammatoire réactionnel à une infection.

Par contre, la plupart des dermatologistes admettent, avec Gougerot, Ramel, Pautrier, Jausion, etc., que la nodosité traduit une réaction de défense cutanée par sensibilisation. Pautrier la considère comme le « prototype d'une réaction de sensibilisation, et qui s'apparente nettement aux lésions de l'intradermo-réaction dans son sens le plus large ».

Ils sont également d'accord pour penser avec Pautrier, Gougerot, Civatte (5), que l'érythème noueux est un syndrome dû à des causes diverses, parmi lesquelles la tuberculose occupe la place la plus importante. P. Chevallier, qui a étudié les rapports de l'érythème noueux avec les purpuras inflammatoires simples (6), signale la parenté qui existe entre le purpura rhumatoïde, la dermatite contusiforme de l'adulte, le purpura inflammatoire chronique et ce qu'il appelle l'ecchymatose inflammatoire chronique. « Le problème de la tuberculose est posé, dit-il, mais, à côté des arguments en sa faveur, il en existe d'importants contre elle. »

D'après J. Nicolas (7), l'érythème noueux est une manifestation anatomo-clinique que l'on retrouve dans nombre d'infections autres que la tuberculose, notamment dans la lymphogranulomatose, la lèpre, la méningite cérébrale et quelquefois la dothiémentérie.

L'*érythème noueux trichophytique*, dont Pautrier a réuni 7 cas dans la littérature, s'observe au cours des trichophyties suppurées profondes. L'intradermo-réaction à la trichophytine provoque parfois l'érythème ; d'autres fois, elle le réactive. E. Ramel (8), qui a observé 2 cas de trichophytides noueuses sur 120 cas de trichophytides suppurées, n'admet pas l'assimilation de ces trichophytides noueuses à l'érythème noueux vrai.

L'érythème noueux se rencontre parfois au cours de la *syphilis secondaire*. Pautrier et ses collaborateurs (9) en ont observé 4 cas, et J. Gaté un cas. R.-J. Weissenbach et J. Nouaille (10) en ont publié 2 observations, mais admettent comme la plus vraisemblable la nature tuberculeuse de cet érythème secondaire. De même, dans une observation relatée par Ch. Flandin et ses collaborateurs (11), l'érythème noueux survenu au cours d'une syphilis secondaire a récidivé, six

(1) A. Sézary, A. Horowitz et R. Walther, Syndrome de primo-infection tuberculeuse (chancre périanal, bubon inguino-cruro-iliaque, érythème noueux) simulant la lymphogranulomatose inguinale subaiguë (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1938, p. 1352).

(2) Ph. Merklen et A. Jacob, Quelques cas d'érythème noueux chez l'adulte (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1134).

(3) Ét. Bernard, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 janvier 1938, p. 28.

(4) *Bulletin de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1938, p. 1351.

(5) Discussion du rapport de M. Civatte (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 17 novembre 1938).

(6) P. Chevallier, Les rapports de l'érythème noueux avec les purpuras inflammatoires simples (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1275).

(7) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1938, p. 1354).

(8) E. Ramel, Note anatomo-clinique sur les trichophytides noueuses (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1245).

(9) L.-M. Pautrier, Mlle Ullmo et P. Baumeister, L'érythème noueux au cours de diverses infections (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1207).

(10) R.-J. Weissenbach et J. Nouaille, Érythème noueux et syphilis secondaire cutanéo-muqueuse associés (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1231).

(11) Ch. Flandin, G. Poumeau-Delille et P. Perreau, Érythème noueux au cours d'une syphilis secondaire ; six mois plus tard, récidive de l'érythème noueux coexistant avec une poussée de bacillose pulmonaire (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1237).

mois plus tard, accompagné, cette fois, d'une poussée de tuberculose pulmonaire. D'après P. Fernet (1), l'érythème qui se développe en pleine évolution de syphilis secondaire est dû au réveil biotropique d'une tuberculose, jusque-là latente, sous l'influence de l'infection tréponémique.

L'érythème noueux survenant *au cours de la maladie de Nicolas-Favre* a été étudié par Ch. Grupper (2), qui en a réuni 26 observations. L'intradermo-réaction à l'antigène de Frei a parfois reproduit des nodosités semblables à l'érythème noueux.

La plupart des cas publiés d'érythème noueux *au cours de la lèpre* concernent, d'après Pautrier, des léprides véritables. Cependant, J. Margarot et ses collaborateurs (3) ont observé un érythème noueux comme manifestation initiale d'une lèpre tubéreuse. José-M. Fernandez (4) l'a observé assez souvent dans diverses formes de lèpre ; les recherches concernant la bacillémie et la présence du bacille lépreux dans les nodosités ont donné des résultats contradictoires.

L'érythème noueux a été parfois constaté dans la blennorragie, le chancre mou et l'ulcère aigu de la vulve. L. Popoff (5), qui met en doute le rôle pathogène du *Bacillus crassus*, considère l'ulcère vulvaire aigu comme une manifestation particulière de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux.

Enfin, A. Diss (6) a vu survenir, chez deux adultes, un érythème noueux au cours d'un traitement, par un vaccin antistreptobacillaire chez l'un d'eux, par l'anatoxine staphylococcique chez l'autre. Cl. Simon (7) a également observé un érythème noueux à la suite de deux injections de propidon.

D'après Milian (8), l'érythème noueux est une maladie autonome, indépendante de tout autre processus infectieux ; les érythèmes noueux qui surviennent au cours de la syphilis, de la lèpre, etc., sont des éruptions biotropiques déclenchées par ces infections et n'ont pas la même étiologie que celles-ci.

Le *pronostic* est le plus souvent bénin. L'éruption disparaît d'ordinaire en quinze jours ou trois semaines. Des récidives peuvent se produire chez l'adulte. Margarot et Bert (9) ont publié un cas d'érythème prolongé et récidivant chez une femme âgée de vingt-trois ans, entachée de tuberculose.

Rarement, on constate, chez l'enfant, dans les trois ou quatre mois qui suivent, l'apparition d'une pleurésie, d'une spléno-pneumonie, d'une péritonite, d'une tuberculose ostéo-articulaire ou d'une méningite tuberculeuse ; Lesné n'a observé celle-ci que dans 3 cas sur 96 cas d'érythème. Plus rarement encore, la méningite tuberculeuse ou une granulie apparaissent dans le décours de l'éruption. Chez une jeune fille âgée de dix-huit ans, J. Troisier et ses collaborateurs (10) ont observé l'éclosion, six semaines après un contact infectant auprès d'un phtisique, d'un érythème noueux avec typhobacillose, qui fut suivie immédiatement d'une pneumonie ulcéro-caséeuse entraînant la mort de la malade, sept mois après le début de l'érythème.

Dans le *traitement* de l'érythème noueux, Ramel emploie la médication salicylée, qu'il fait suivre d'injections intraveineuses de gluconate de calcium et d'un sel d'or soluble. Gougerot préconise l'arsénothérapie associée à un vaccin ; l'iodure de potassium, utilisé autrefois par les classiques, peut être employé comme agent de désensibilisation, en même temps que l'autohémothérapie et les injections intradermiques de sérum de cheval.

La notion de l'origine tuberculeuse de l'érythème commande une hygiène et un régime alimentaire appropriés.

Psoriasis. — L.-M. Pautrier et Fr. Woringer ont signalé (11) l'association d'un psoriasis, apparu à l'âge de huit ans, et d'une maladie de Pick-Herxheimer, développée à l'âge de quinze ans. J. Nicolas et ses collaborateurs (12) ont observé

(1) *Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1285.

(2) Ch. Grupper, Les érythèmes noueux et les érythèmes polymorphes survenant au cours de la maladie de Nicolas-Favre (*Thèse de Paris*, 1937).

(3) J. Margarot, P. Rimbaud et J. Rivoire, Érythème noueux, manifestation initiale d'une lèpre tubéreuse (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1251).

(4) José-M. Fernandez, La réaction lépreuse et l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1271).

(5) L. Popoff, Ulcère vulvaire aigu de Lipschütz comme manifestation particulière de l'érythème polymorphe et de l'érythème noueux (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1254).

(6) A. Diss, Érythème noueux et vaccinothérapie à l'anatoxine et à l'antigène antistreptobacillaire (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1269).

(7) *Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1282.

(8) Milian, Discussion du rapport de M. Civatte (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 17 novembre 1938, p. 1562).

(9) J. Margarot et J.-M. Bert, Sur un cas d'érythème noueux et récidivant (*Ibid.*, 8 mai 1938, p. 1232).

(10) J. Troisier, M. Bariéty et G. Brouet, Primo-infection tuberculeuse maligne de l'adolescent (typhobacillose, érythème noueux, lésions pulmonaires ulcéro-caséeuses précoces, adénopathie trachéo-bronchique caséeuse) (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 février 1938, p. 234).

(11) L.-M. Pautrier et Fr. Woringer, Psoriasis signé sur le corps avec lésions des membres inférieurs développées au niveau d'un Pick-Herxheimer (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 10 juillet 1938).

(12) J. Nicolas, J. Rousset et J. Racouchot, Psoria-

un psoriasis, très prurigineux, limité au pli interfessier et aux plis inguinaux. Gougerot et ses élèves (1) ont relaté 2 observations de psoriasis à prédominance palmaire, chez des sujets présentant des troubles réflexes des avant-bras.

Chez une malade âgée de trente-cinq ans, dont le mari était atteint de tuberculose pulmonaire, G. Milian (2) a observé une quatrième poussée de psoriasis, généralisée, accompagnée, depuis deux mois, d'une fièvre intermittente quotidienne oscillant entre 38° et 39°, avec amaigrissement notable. Chez cette malade, l'intradermo-réaction à la tuberculine était positive sur la peau saine et sur les placards psoriasiques. L'application d'une pommade chrysarobinique à 1 p. 200 fit rapidement tomber l'élévation de la température et détermina le relèvement du poids du corps, en même temps que régressait le psoriasis. Milian en conclut que le psoriasis est une maladie interne dont l'efflorescence cutanée n'est qu'une des manifestations ; le psoriasis était vraisemblablement, dans ce cas, de nature tuberculeuse.

Les observations de *psoriasis pustuleux* sont rares dans la littérature médicale française. A. Touraine et H. Bour (3) en ont cité un cas, chez une femme qui présentait, au cours d'une première atteinte, à côté d'éléments de psoriasis banal, plusieurs centaines de petits éléments pustuleux ou papulo-croûteux. La biopsie d'un de ces éléments n'a montré que les lésions ordinaires du psoriasis avec de nombreux infiltrats leucocytaires. Des faits analogues ont été publiés par P. Photinos (4) et par Rupert Hallam (5). Dans un cas observé par Montanaro (6), il s'agissait d'un psoriasis arthropathique ancien, et les lésions étaient localisées aux membres inférieurs, à l'exclusion des pieds.

Chez un homme atteint de psoriasis pustuleux généralisé, Gougerot et Desmons (7) ont pu suivre la marche des lésions. Celles-ci débutent par une pustulette contenant un liquide blanc jaunâtre, où l'on ne trouve que des cellules épithéliales et de très rares leucocytes. La pustulette se dessèche et se transforme en une lésion papulo-croûteuse, ou bien elle évolue vers la lésion psoriasique classique.

R.-J. Weissenbach a donné une étude d'ensemble (8) du *psoriasis arthropathique*. Celui-ci débute le plus souvent entre trente et quarante-cinq ans, souvent aussi entre vingt et trente ans ; il est rare après quarante-cinq ans ; l'auteur en a observé 4 cas survenus avant vingt ans. Le plus souvent, les lésions cutanées précèdent les arthropathies ; parfois leur apparition est simultanée ; 1 fois sur 10, le rhumatisme précède le psoriasis. Weissenbach distingue de nombreuses formes de rhumatisme psoriasique : 1° le rhumatisme chronique progressif, qui est la forme la plus fréquente ; 2° les oligo-arthrites ou mono-arthrites subaiguës ou chroniques ; 3° les hydarthroses chroniques ou récidivantes ; 4° le rhumatisme chronique fibreux avec péri-arthrite fibreuse et myotendinite scléreuse ; 5° les arthralgies ; 6° les myalgies, mélalgies, névralgies ; 7° le rhumatisme généralisé aigu fébrile ; 8° la spondylite ankylosante et la spondylose rhizomélique ; 9° l'ostéo-arthrite hypertrophique dégénérative.

Dans l'ensemble, le psoriasis arthropathique est grave, rebelle au traitement, et les arthropathies rendent souvent le malade infirme. Les cures de restriction des graisses, des albumines ou du chlorure de sodium ont paru plus nuisibles qu'utiles.

Dans un cas cité par L.-M. Pautrier et Mlle Ullmo (9), le rhumatisme chronique progressif a débuté vingt-deux ans avant l'apparition du psoriasis. Dans un autre cas, observé par Favre et ses collaborateurs (10), la polyarthrite chronique progressive ankylosante s'est développée huit ans après le début du psoriasis.

Poursuivant leurs recherches sur la résorption des colorants par les lésions cutanées, Gougerot et ses collaborateurs (11) ont constaté, chez un psoriasique, une résorption intense de l'éosine par

sis des plis inguinaux et fessier (*Réunion dermatologique de Lyon*, 17 décembre 1937).

(1) H. Gougerot, G. Boudin et de Graciansky, Troubles réflexes et psoriasis des mains (*Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôpital Saint-Louis*, mars 1938, p. 85).

(2) G. Milian, Psoriasis généralisé avec fièvre et amaigrissement (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1937, p. 308).

(3) A. Touraine et H. Bour, Psoriasis pustuleux (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 février 1938, p. 230).

(4) P. Photinos, Un cas rare de psoriasis pustuleux (*Ibid.*, 16 juin 1938, p. 1041).

(5) Rupert Hallam, A case of pustular psoriasis (*The Brit. Journ. of Derm. a. Syph.*, 1938, n° 7, p. 381).

(6) Montanaro, Un cas de psoriasis inverti et pustuleux (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, juin 1938, p. 677).

(7) Gougerot et Desmons, Psoriasis pustuleux (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1938, p. 1349).

(8) R.-J. Weissenbach, Le psoriasis arthropathique (*Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôpital Saint-Louis*, mars 1938, p. 13).

(9) L.-M. Pautrier et Mlle A. Ullmo, Rhumatisme progressif à manifestations articulaires ayant précédé de vingt-deux ans le psoriasis (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 10 juillet 1938, p. 1319).

(10) M. Favre, P.-J. Michel et P. Danic, Psoriasis arthropathique généralisé (*Réunion dermatologique de Lyon*, 20 mai 1938).

(11) Gougerot, Degos et Varayl, Psoriasis invisible. Résorption de l'éosine par une zone de peau normale (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 janvier 1938, p. 317 ; *Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôpital Saint-Louis*, mars 1938, p. 93).

une zone de peau cliniquement et histologiquement saine, mais qui avait été le siège d'un placard de psoriasis dix-huit mois auparavant.

L'étude du *sérum sanguin* des psoriasiques a été l'objet de nombreux travaux, surtout en ce qui concerne le cholestérol et les lipides. On tend à faire jouer, dans la pathogénie du psoriasis, un rôle important à un trouble du métabolisme des graisses, ce qui expliquerait l'influence favorable du régime sans graisses sur la maladie. Les résultats obtenus par les chercheurs sont discordants.

D'après Weissenbach et ses collaborateurs (1), le taux des lipides et du cholestérol sanguins des psoriasiques est voisin de celui qu'on constate chez des sujets normaux, et il est parfois inférieur à la normale. Hering conclut de ses recherches (2) que le trouble du métabolisme des graisses chez les psoriasiques ne diffère pas de celui qu'on constate parfois chez les eczémateux et même chez les sujets sains. D'après A. Sartory et ses collaborateurs (3), dans la pathogénie du psoriasis, le cholestérol ne semble jouer aucun rôle, et le métabolisme lipidique n'intervient que comme facteur secondaire. Par contre, à J. Gaté et ses collaborateurs (4), qui ont recherché la cholestérolémie chez 36 psoriasiques, il semble rationnel d'accorder un rôle pathogénique au trouble du métabolisme des graisses et du cholestérol. Marchionini et ses élèves (5) n'ont pas, chez les psoriasiques, constaté d'augmentation notable de cholestérine ni en peau saine, ni en peau malade ; ils en concluent que le trouble du métabolisme de la cholestérine doit être localisé dans les couches profondes de la peau.

Gougerot traite avec avantage le psoriasis par des badigeons d'une solution alcoolique d'éosine à 2 p. 100 ; à la suite de ce traitement, il a constaté, avec R. Degos (6), l'apparition fréquente d'un érythème brunâtre qui persiste plusieurs semaines, sur les lésions blanchies par l'éosine.

H. Jausion et ses collaborateurs (7) ont obtenu des résultats encourageants par une chimio-vaccinothérapie buccale, consistant à faire absorber aux psoriasiques des pilules renfermant un composé bismuthé et un composé arsenical. Ils ont aussi amélioré 8 psoriasiques par l'administration interne d'une glucidine épidermophytique.

J. Leontiev et J. Telichevsky (8) ont obtenu des améliorations et des guérisons de psoriasis par des injections intramusculaires de préparations protéiniques, caractérisées chimiquement comme « globulines », en solution de Ringer. Enfin, J. Gaté et J. Delbos (9) ont constaté des améliorations chez 5 psoriasiques sur 6, traités par des injections intradermiques d'un ultra-filtrat de macération de squames.

G. Chanial et P. Danic (10) ont obtenu la guérison, par deux abcès de fixation, d'une érythrodermie psoriasique ancienne, qui avait résisté à de multiples traitements.

Tuberculides. — Diverses formes de tuberculides ont été relatées : tuberculides micropapuleuses lipoïdes, groupées en placards symétriques des bras, par Gougerot et Burnier (11) ; tuberculides miliaires en plaques, par Sézary, Horowitz et Maschas (12) ; tuberculose papuleuse miliaire disséminée de la face (lupus miliaire disséminé) formant transition avec les tuberculides papulo-nécrotiques, par Gougerot et P. Blum (13) ; tuberculides micro-nodulaires de la face, par L.-M. Pautrier (14) et par L.-M. Pautrier et Fr. Woringer (15) ; tuberculides de la face associées à

(1) R.-J. WEISSENBACH, J. MARTINEAU et G. BOUWENS, Lipidémie et cholestérolémie chez les psoriasiques avec ou sans arthropathies (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 janvier 1938, p. 57).

(2) H. HERING, Contributions expérimentales au métabolisme des graisses dans le psoriasis vulgaire (*Dermat. Wochensch.*, t. CVI, 15 et 22 janvier 1938, p. 80 et 109).

(3) A. SARTORY, HUFSCHMITT et J. MEYER, Recherches sur l'étiologie et le pronostic du psoriasis par l'étude du déséquilibre protido-lipidique du sérum (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 22 mars 1938, p. 333).

(4) J. GATÉ, G. CHANIAL, A. VALLAT et P. HUMBERT, Recherches sur la cholestérolémie dans le psoriasis (*Ann. de derm. et de syph.*, juin 1938, p. 465).

(5) A. MARCHIONINI, E. MANZ et F. HUSS, La teneur en cholestérine des couches superficielles de la peau dans la séborrhée et dans le psoriasis (*Arch. f. Derm. u. Syph* t. CLXXVI, p. 613).

(6) H. GOUGEROT et R. DEGOS, Érythème brun sur des lésions blanchies par l'éosine (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 16 juin 1938, p. 914).

(7) H. JAUSION, C. LUBAC et G. KOUCHNER, Essai de chimio-vaccinothérapie buccale du psoriasis (Note préliminaire) (*Ibid.*, 7 avril 1938, p. 623).

(8) J. LEONTIEV et J. TELICHEVSKY, Action curative des protéines sur le psoriasis (*Acta Derm.-Vener.*, vol. XIX, fasc. 2, p. 331).

(9) J. GATÉ et J. DELBOS, L'ultra-filtrat de macération de squames dans le traitement du psoriasis (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 août 1938, p. 475).

(10) G. CHANIAL et P. DANIC, Guérison d'une érythrodermie psoriasique ancienne par un abcès de fixation (*Réunion dermatologique de Lyon*, 20 mai 1938).

(11) GOUGEROT et BURNIER, Tuberculides micropapuleuses lipoïdes, groupées en placards symétriques des bras (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 16 juin 1938, p. 911).

(12) A. SÉZARY, A. HOROWITZ et H. MASCHAS, Tuberculides miliaires en plaques (*Ibid.*, 13 janvier 1938, p. 24).

(13) H. GOUGEROT et P. BLUM, Tuberculose papuleuse miliaire disséminée de la face (lupus miliaire disséminé). Forme de transition avec les tuberculides papulo-nécrotiques (*Ibid.*, 13 janvier 1938, p. 37).

(14) L.-M. PAUTRIER, Tuberculides micro-nodulaires de la face (*Réunion dermatol. de Strasbourg*, 13 mai 1938).

(15) L.-M. PAUTRIER et FR. WORINGER, Tuberculides micro-nodulaires de la face (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 9 janvier 1938).

des lésions tuberculeuses de l'œil, par Gaté, Paufique et P. Cuilleret (1). Sur 64 cas de tuberculides, H. Rabeau et M[lle] Ukrainczyk (2) ont obtenu 60 fois des tests tuberculiniques aussi positifs que dans la tuberculose cutanée.

La *Société française de dermatologie et de syphiligraphie* a consacré une séance spéciale à l'étude du *Critérium histologique des tuberculides*, et chargé A. Civatte de lui présenter un rapport sur cette question (3).

Civatte décrit d'abord les lésions histologiques des tuberculides les plus communes : lichen scrofulosorum, tuberculides papulo-nécrotiques, sarcoïdes, érythème induré de Bazin, auxquelles il joint l'érythème noueux. Il rejette du groupe des tuberculides le granulome annulaire et le lichen nitidus. Dans le groupe des tuberculides papulo-nécrotiques, il distingue trois formes anatomo-cliniques : l'acnitis de Barthélemy, le lupus folliculaire de T. Fox, ou lupus miliaire du visage, et les tuberculides papulo-nécrotiques des membres (folliclis).

Il aborde ensuite l'étude histologique des tuberculides dont la légitimité est démontrée, c'est-à-dire des lupus érythémateux aigu, subaigu et chronique, puis celle des tuberculides qui n'ont pas fait leurs preuves. Il compare, enfin, les lésions des tuberculides aux lésions de la tuberculose banale, ainsi qu'aux lésions provoquées expérimentalement par l'ultra-virus tuberculeux et par la tuberculine humaine.

Civatte conclut que, s'il n'existe pas de critérium histologique absolu des tuberculides, le microscope donne cependant, à cet égard, des indications précieuses, que le rapporteur formule dans les deux propositions suivantes :

En présence d'une lésion vraiment tuberculoïde et pour laquelle ni la recherche des bacilles ni l'inoculation ne font la preuve qu'il s'agit d'une tuberculose incontestable — et surtout si nous pouvons éliminer entièrement la lèpre, ce qui sera souvent facile — nous saurons que toutes les probabilités sont pour une tuberculose paucibacillaire ou totalement déshabitée, c'est-à-dire pour ce que nous appelons une tuberculide. En présence de lésions épidermo-dermiques faites d'infiltrats mononucléés et où nous trouverons l'exocytose lymphocytaire en mouchetures, sans spongiose, dans un corps muqueux à demi acantholysé, nous penserons à la possibilité d'une lésion due aux toxines tuberculeuses, c'est-à-dire encore à une tuberculide.

Dans la discussion qui a suivi le rapport de Civatte, Milian (4) a insisté sur la valeur diagnostique considérable de la cellule géante, laquelle, en dehors de quelques maladies que la clinique élimine aisément, est un signe de tuberculose. Il déclare que, si la nature tuberculeuse du granulome annulaire n'est pas prouvée par l'histologie, elle est démontrée par le fait que les neuf dixièmes des cas se développent chez des tuberculeux torpides. Civatte considère le lichen nitidus comme une variété de lichen plan ; or Milian, qui admet depuis longtemps la nature tuberculeuse du lichen plan, adopte la même origine pour le lichen nitidus. Gougerot considère, avec Milian, le granulome annulaire comme de nature tuberculeuse.

Touraine (5) considère les tuberculides comme un groupe assez homogène de réactions du système réticulo-endothélial, sous l'influence de causes diverses. Il propose de remplacer le terme de « tuberculides » par celui d' « histiocytoses folliculaires ». D'après Cailliau (6), le critérium histologique des tuberculides est relatif et souvent infidèle, la caséification étant seule spécifique.

Le rapport de Civatte a donné lieu encore à d'autres intéressantes communications (7) que nous ne pouvons que signaler.

(1) J. Gaté, L. Paufique et P. Cuilleret, Association de tuberculides et de lésions tuberculeuses de l'œil (*Réunion dermatologique de Lyon*, 17 décembre 1937).

(2) H. Rabeau et M[lle] F. Ukrainczyk, Les tests tuberculiniques dans les tuberculides en comparaison avec ceux obtenus dans les tuberculoses cutanées. Statistiques (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 juillet 1938, p. 1541).

(3) A. Civatte, Critérium histologique des tuberculides (*Ibid.*, 7 juillet 1938, p. 1464).

(4) G. Milian, A propos du rapport de M. Civatte sur les tuberculides (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 17 novembre 1938, p. 1564).

(5) A. Touraine, Tuberculides et système réticulo-endothélial (Les « histiocytoses folliculaires ») (*Ibid.*, p. 1569).

(6) F. Cailliau, A propos du critérium histologique des tuberculides (*Ibid.*, p. 1583).

(7) H. Gougerot, Discussion du rapport de M. Civatte (*Ibid.*, p. 1556). — L.-M. Pautrier, A propos du critérium histologique des tuberculides, et en particulier à propos de la sarcoïde de Bœck-Darier (*Ibid.*, p. 1589). — H. Rabeau et M[lle] Ukrainczyk, Eczéma scrofulosorum (*Ibid.*, p. 1605).

DE L'EMPLOI D'UNE MÉTHODE DE " DÉRIVATION " : L'ABCÈS DE FIXATION EN THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

PAR MM.

M. FAVRE
Professeur de clinique dermatologique et syphiligraphique à la Faculté de médecine de Lyon.
P.-J. MICHEL et G. CHANIAL
Chefs de clinique.

On ne s'étonnera pas que des dermatologistes lyonnais aient tenté d'appliquer, à certaines affections cutanées, la méthode lyonnaise de l'abcès de fixation.

Lorsqu'on lit le travail d'ensemble que lui ont consacré Pic et Delore, dans le *Journal de médecine de Lyon* du 20 avril 1930, on constate que, dans la liste des nombreuses affections auxquelles la suppuration provoquée, introduite en thérapeutique par Fochier en 1891, a été appliquée, on n'en trouve aucune relevant de la dermatologie.

Ainsi que le notait le professeur Pic dans la monographie citée, l'abcès de fixation a été surtout employé dans les infections les plus variées : l'infection puerpérale d'abord, les maladies infectieuses, les infections chirurgicales, certaines infections du système nerveux, les fièvres éruptives, quelques infections exotiques. Dans cette liste de ses applications, c'est à peine si, en dehors de ces états infectieux et du traitement des affections broncho-pulmonaires aiguës, quelques indications que l'on pourrait dire secondaires sont signalées : des intoxications, certaines maladies mentales.

En réalité, dans la pratique, on pense à l'abcès de fixation en présence des infections : on discute l'indication de sa mise en œuvre à côté de celles des très nombreux moyens d'action que nous avons aujourd'hui pour mener la bataille contre les agents pathogènes. La liste des affections justiciables de l'abcès de fixation doit-elle être aussi étroitement limitée ? Bien des raisons nous portent à croire qu'il n'en est rien. Si le mode d'action de la suppuration provoquée n'est pas encore, nous le dirons, nettement défini, du moins ne saurait-on contester son efficacité. Certes, il ne s'agit pas d'une méthode héroïque, ses meilleurs défenseurs n'ont jamais cherché à l'imposer comme telle. Le professeur Pic qui, mieux que tout autre, connaît sa valeur, écrit que cette méthode est « simple, sans danger, et souvent efficace lorsqu'elle est appliquée correctement et à bon escient... Perfectionnement de la méthode séculaire du séton et du cautère, elle a réuni les suffrages les plus divers ; elle a résisté aux critiques et à l'épreuve du temps ».

On ne peut manquer de souscrire à des conclusions que les auteurs ont voulu si modérées dans leur expression : aussi bien, les faits et les résultats valent mieux que les épithètes ; ils parlent hautement en faveur de la méthode.

C'est peut-être le rapprochement que le professeur Pic fait entre les anciennes pratiques du séton et des cautères et l'abcès de fixation qui ont conduit l'un de nous à recourir à lui dans le traitement de certaines dermatoses de curabilité difficile : elles ne manquent pas en dermatologie. C'est après avoir épuisé les thérapeutiques usuelles que l'idée lui est venue d'une « dérivation » — il emploie ce mot, quelque imprécise que soit sa signification — et de la provoquer par l'abcès de fixation.

Ce travail rapporte quatre cas d'application de la méthode de Fochier à des affections dermatologiques. Dans tous ces cas, une évidente amélioration a été obtenue. Nous exposerons simplement les résultats de notre expérience et les conclusions qu'elle nous a paru comporter.

OBSERVATION I. — La première observation qui nous a mis sur la voie de la thérapeutique qui fait l'objet de ce travail est celle d'une malade de vingt-huit ans, hospitalisée dans le service de médecine générale du professeur Favre, à l'hôpital Édouard-Herriot, au cours de l'année 1936. Cette malade présentait, depui plus de dix ans, une affection bulleuse généralisée à poussées successives. Au moment où cette malade fut observée dans le service, les lésions étaient généralisées et confluentes ; la prédominance des bulles sur tout autre élément éruptif était particulièrement frappante. En certains points, la confluence des soulèvements bulleux de toutes tailles était extrême. La région sous-ombilicale, la partie supérieure des cuisses étaient littéralement couvertes de bulles pressées ; l'éruption s'étendait à la face, où les produits d'exsudation des vésicules ouvertes avaient formé des croûtes d'un noir verdâtre.

Les médications, tant locales que générales, étaient restées sans action. A mesure qu'une thérapeutique

était proposée à la malade, elle nous apprenait qu'elle lui avait déjà été appliquée sans succès : c'est alors que le professeur Favre prescrivit de pratiquer un abcès de fixation. Une injection de 2 centimètres cubes d'essence de térébenthine produisit un très gros abcès, dont l'ouverture fut retardée aussi longtemps que possible. Une amélioration très nette s'était déjà produite chez la malade après le premier abcès ; pour la compléter, une seconde injection fut faite, suivie de l'évolution d'un abcès moins volumineux que le premier. Dans les semaines qui suivirent, on vit peu à peu l'éruption bulleuse disparaître, la peau reprendre un aspect normal, et la malade pouvait bientôt quitter l'hôpital, complètement guérie. Certaines déformations de la face et des altérations dentaires ayant fait penser à l'hérédosyphilis, un traitement bismuthique fut institué après la disparition de l'affection bulleuse. Six mois plus tard, la guérison se maintenait parfaite, et l'état général de la malade était florissant.

OBS. II (Résumé). — Dermatite polymorphe type Durhing-Brocq, installée depuis huit ans. Aggravation progressive. Lésions généralisées à poussées incessantes. Échec de thérapeutiques très variées. Grave altération de l'état général. Traitement par des abcès de fixation. Amélioration considérable de l'état cutané. Transformation de l'état général.

M. B... Jean-Baptiste (fiche 8701, clinique dermatologique) est un homme de soixante-huit ans, qui est atteint d'une dermatite de Durhing-Brocq depuis 1929. Il a fait de nombreux séjours dans les services de dermatologie, soit à la Clinique universitaire, soit dans le service de l'Antiquaille, où il a été soumis à de très nombreux traitements : auto-hémothérapie, hyposulfite de soude, arsenic, peptonothérapie, injections intraveineuses de Parkibleu, etc. Sa maladie a présenté des périodes de rémission au début, mais, depuis trois ou quatre ans, les poussées vésiculeuses se succèdent pour ainsi dire sans interruption.

Lorsque, le 25 novembre 1937, nous décidons de tenter un abcès de fixation, le malade est porteur de lésions très polymorphes et très intenses. Il présente sur tout le corps des éléments érythémato-papuleux, des bulles, des ulcérations, des cicatrices, des lésions de grattage ; quelques bulles sont légèrement hémorragiques. Le prurit est vif au moment des poussées bulleuses subintrantes ; dans leurs rares intervalles, le malade souffre peu. Par ailleurs l'état général est très atteint. Il s'agit d'un malade très amaigri, décharné, qui reste confiné au lit, adynamique, et s'alimentant fort mal. L'aspect cadavérique est d'ailleurs rendu encore plus impressionnant par la teinte bleu livide des téguments que lui ont laissée les dernières injections de Parkibleu.

Le 25 novembre 1937, injection, sous la peau, de 3 centimètres cubes d'essence de térébenthine. Au bout d'une dizaine de jours, l'abcès de fixation s'est développé, il est incisé. Pendant son évolution, le malade n'a plus eu de prurit, et il ne s'est pas produit de nouvelles éruptions bulleuses ; dans les jours qui suivent, l'amélioration persiste, et le malade reprend un peu d'appétit.

Au mois de janvier 1938, le malade présente à nouveau quelques bulles. L'état général s'est très amélioré, et on décide de faire un nouvel abcès de fixation pour parfaire le résultat obtenu. Il en sera de même le 3 mars 1938, où un troisième abcès de fixation sera pratiqué.

Dans les semaines qui suivent, on assiste à une guérison presque parfaite, puisque le malade ne présente plus que les pigmentations résiduelles et les cicatrices, reliquats et stigmates de son affection. Il a repris du poids, s'alimente normalement et a recommencé à se promener pendant de longues heures. On décide alors de lui faire quitter le service et de le faire entrer dans un hospice de vieillards.

Le 12 décembre 1938, le malade est revu dans notre service pour un nouvel examen. Il nous raconte que son amélioration s'est longtemps maintenue, puis que, vers le mois de septembre, le prurit a reparu, et de temps en temps quelques bulles. Mais il garde un bon état général et n'a jamais plus été alité. Il a conservé un bon appétit.

22 décembre : Le malade retourne à l'hospice d'où il nous avait été envoyé pour un examen à l'occasion de la publication de son observation.

Depuis plusieurs mois, B... a partagé l'existence des malades valides de l'hospice. Il va et vient, sort tous les jours, alors que, depuis longtemps, il n'était qu'un grabataire couvert de la tête aux pieds de pansements renouvelés chaque jour. Depuis le traitement par les abcès de fixation, la grave dermatose bulleuse polymorphe dont il était atteint a été arrêtée dans son évolution, elle ne s'est plus révélée que par un prurit intermittent et quelques éruptions de bulles aux membres supérieurs. Le visage est coloré, l'état général est parfaitement rétabli. Le malade dit qu'aucune des très nombreuses médications qui lui ont été administrées ne lui a été aussi grandement profitable que l'abcès de fixation.

OBS. III (Résumé). — Dermatite bulleuse polymorphe très prurigineuse. Lésions généralisées et confluentes. État général très atteint, aspect cachectique de la malade. Sédation des poussées bulleuses et du prurit par l'abcès de fixation, amélioration considérable de l'état général.

Mme Zt.. entre le 14 septembre 1938 à la clinique dermatologique. L'histoire de cette malade avant son entrée dans le service est assez difficile à préciser, car l'interrogatoire est presque impossible : elle parle avec volubilité une sorte de patois lombard que les autres Italiens ne comprennent qu'avec peine. On apprend seulement qu'elle a soixante-quatre ans, qu'elle a perdu son mari, alcoolique, il y a vingt-cinq ans, qu'elle a eu trois enfants. Elle dit n'avoir jamais été malade antérieurement ; quant à l'affection actuelle, elle aurait débuté trois mois auparavant, mais il est impossible d'obtenir des précisions sur le mode de début.

Cette femme a un aspect misérable ; elle est maigre,

cachectique et littéralement couverte de croûtes des pieds à la tête. Elle souffre, car un des mots qui revient sans cesse, dans son parler volubile, est celui de « dolor » ; elle ne cesse de se gratter et d'arracher ses croûtes à grands coups d'ongle.

Il s'agit d'une forme généralisée particulièrement aiguë de dermatite de Durhing-Brocq. Après nettoyage des lésions, on voit alterner, sur toute la surface cutanée, de larges placards d'érythème, des zones pigmentées brunâtres, des érosions rouges, des cicatrices de lésions de grattage. Les bulles nombreuses, ici disséminées, là confluentes, ont en général le volume d'un pois ; elles sont remplies de liquide citrin. Elles naissent sur les placards érythémateux ou en peau saine ; elles sont surtout nombreuses aux avant-bras et aux cuisses.

Aux avant-bras, les plaques érythémateuses sont plus petites et mieux limitées, et les bulles sont, par places, réunies en amas, en groupements herpétiformes. Sur la face interne des joues, on retrouve des bulles intactes ou ouvertes disséminées.

Par ailleurs, il existe une adénopathie généralisée discrète. L'examen viscéral est négatif ; cependant, le foie est un peu gros et douloureux. La malade n'a pas de température. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines. Les réactions de Wassermann, de Kahn et de Meinicke dans le sang sont négatives. Dans le liquide des bulles, on trouve une formule cytologique classique avec de nombreuses éosinophiles.

Les éruptions bulleuses se succèdent avec une grande fréquence et, tous les jours, on en voit apparaître de nouvelles. D'autre part, la thérapeutique locale est mal supportée, et on doit la réduire à de grands enveloppements dans des compresses imbibées de liniment oléo-calcaire. La malade est d'une faiblesse extrême, elle est très maigre, cachectique. Elle ne s'alimente pas, gémit sans cesse ; son état est vraiment pitoyable.

Le 2 octobre 1938, on décide de pratiquer un abcès de fixation, et on injecte 5 centimètres cubes d'essence de térébenthine sous la paroi abdominale. Trois jours plus tard, comme il semble ne s'être produit aucune réaction, on fait au même point une nouvelle injection de 3 centimètres cubes. Le 15 octobre, il ne semble toujours pas y avoir de réaction locale, et on décide de faire à cette femme des injections intraveineuses de Moranyl, tous les deux jours. Mais, le 18 octobre, alors qu'elle n'a eu encore qu'une injection de Moranyl, on voit se dessiner un léger empâtement de la paroi du flanc. A partir de ce jour, et très rapidement, on voit se développer un abcès qui deviendra très volumineux. En même temps, les poussées bulleuses deviennent beaucoup plus rares, le prurit cesse. Lors de l'incision de l'abcès, le 24 octobre, il ne se produit plus de nouvelles bulles. La malade ne se plaint plus ; elle dort et recommence à s'alimenter.

Le 8 novembre, la malade quitte le service ; son état général est très amélioré, elle a retrouvé l'appétit et repris du poids. La peau serait normale sans les pigmentations cicatricielles assez intenses qu'elle conserve.

Le 13 décembre, la malade entre à nouveau dans notre service, après un mois de séjour à l'hospice Sainte-Eugénie. Un retour offensif de la maladie s'est produit, mais la poussée bulleuse est discrète et ne s'accompagne que d'un léger prurit ; il n'existe pas de douleurs. L'état général s'est grandement amélioré. On voit encore sur le corps des traces des poussées précédentes, sous forme de pigmentations et de cicatrices ; il existe quelques bulles espacées, de petit volume, aux membres supérieurs. Mais ce qui frappe le plus chez cette malade, c'est, parallèlement à la sédation des phénomènes cutanés, la frappante amélioration de l'état général.

20 novembre 1938 : L'amélioration continue, l'état cutané de la malade est de plus en plus satisfaisant, le prurit a cessé, il ne s'est plus formé de bulles. Excellent appétit.

Obs. IV (Résumé). — Érythrodermie psoriasique fixée depuis plus de cinq ans. Échec de multiples tentatives thérapeutiques. Traitement par des abcès de fixation. Guérison de l'érythrodermie.

Mme P..., quarante ans (fiche 12068, clinique dermatologique) est entrée dans notre service le 4 mars 1938, pour une grande érythrodermie psoriasique généralisée. Elle est atteinte, depuis vingt ans, d'un psoriasis particulièrement rebelle, pour lequel elle a déjà été soumise, dans différentes consultations, non seulement à des traitements locaux, mais à de multiples thérapeutiques d'action générale : autohémothérapie, injections d'extrait de rate, de Psothanol, de bismuth, etc. Il y a cinq ans, à la suite d'un essai de traitement par les injections de sel d'or, elle a fait une grande érythrodermie généralisée, qui depuis n'a jamais disparu un seul instant, s'est accompagnée à diverses reprises et pendant longtemps de fièvre, et a résisté à tous les nombreux traitements que l'on a institués.

Au moment où elle entre dans le service, Mme P... est une malade dont l'état général est très atteint et qui souffre beaucoup ; elle est rouge de la tête aux pieds ; la peau, très épaissie, infiltrée, desquame par larges lambeaux. Cette femme souffre, de plus, d'un rhumatisme chronique presque généralisé : elle marche courbée en deux, à demi soudée, les genoux et les coudes sont globuleux et douloureux ; les doigts, déformés, immobiles en flexion, ont perdu toute habileté. On note un œdème marqué des membres inférieurs. L'examen viscéral est négatif : rien au cœur, rien aux poumons ; foie normal ; la rate n'est pas perçue ; les réactions sérologiques sont négatives ; la cholestérine dans le sang est de $1^{gr},97$ pour 1 000.

Le 8 avril 1938, devant l'échec de toutes les thérapeutiques antérieures, extrêmement variées, qui ont déjà été employées précédemment, et devant l'intensité de cette érythrodermie, la gêne et les souffrances de la malade, on décide d'essayer un abcès de fixation, et on injecte 3 centimètres cubes d'essence de térébenthine sous la paroi abdominale. Cet abcès devient très volumineux ; il est incisé le 16 avril.

Or, pendant l'évolution de cet abcès, l'érythroder-

mie s'est considérablement améliorée ; nous avons vu progressivement disparaître l'exfoliation incessante, et la peau se désinfiltrer. A la fin du mois d'avril, on décide de pratiquer une nouvelle injection d'essence de térébenthine pour parfaire le remarquable résultat déjà obtenu par le premier abcès. Le 10 mai, les téguments du visage ont repris un aspect tout à fait normal. Le 20 mai, la malade est pratiquement guérie de son érythrodermie, et la peau est redevenue entièrement normale. Mais on a vu réparaître quelques petites lésions de l'ancien psoriasis classique aux coudes et aux genoux. Il n'y a pas de modification des phénomènes articulaires.

20 décembre 1938 : L'érythrodermie est restée guérie. Le psoriasis, d'ailleurs typique, qui s'est installé de nouveau, est traité par les préparations cadiques. Le rhumatisme psoriasique, autrefois très douloureux et sujet à de fréquentes poussées, s'est notablement atténué.

L'abcès provoqué a été appliqué on, le voit, à des cas assez différents les uns des autres ; dans trois cas, il s'agissait de dermatoses bulleuses, généralisées ; l'une (observation III), d'apparition relativement récente ; les deux autres datant de plusieurs années.

Chez deux des malades (observations II et III), des traits particuliers marquaient la maladie : la généralisation et la confluence des éléments éruptifs et surtout l'atteinte profonde de l'état général. Dans les deux cas, le résultat de la thérapeutique par l'abcès de fixation s'est montré comparable : nous n'avons pas obtenu une guérison complète, la maladie n'est pas éteinte, l'un et l'autre malade ont encore des poussées bulleuses, mais ces poussées sont discrètes, limitées, le tégument est sur la plus grande partie de son étendue libéré, il porte encore les traces des éruptions confluentes antérieures, mais ces traces vont s'atténuant. La douleur et le prurit ont à peu près disparu. La modification la plus sensible a porté sur l'état général ; elle a été, chez nos deux malades, particulièrement remarquable. L'un d'eux, dont l'affection fixée depuis plusieurs années s'était considérablement aggravée, a pu reprendre une vie normale, alors qu'il était auparavant un grabataire couvert de pansements.

La quatrième observation concerne une érythrodermie psoriasique invétérée, installée depuis plus de cinq ans chez une femme actuellement âgée de quarante ans. L'observation, dans sa brièveté, n'a peut-être pas fait ressortir le caractère particulièrement sévère de cette dermatose généralisée, son extrême ténacité, sa résistance à toutes les thérapeutiques instituées, et elles furent nombreuses : thérapeutiques de désensibilisation, thérapeutiques de choc, médications les plus variées tendant à modifier l'état humoral. Durant le cours de sa longue évolution et pendant plusieurs mois, cette érythrodermie a été fébrile ; la malade a dû alors garder le lit. C'est au cours de cette phase aiguë, qui impose une immobilisation de plus de six mois, que des accidents articulaires, jusque-là bénins, se généralisent, s'aggravent et se fixent. Lorsque la malade vient à la clinique, elle a subi toutes les médications qu'il est classique de proposer en semblable cas. C'est alors que l'abcès de dérivation fut mis en œuvre, et, nous pouvons bien le dire, en désespoir de cause. Il est à noter que, chez cette malade, l'abcès fut particulièrement volumineux. Ouvert tardivement, à la période où il était parfaitement collecté, il eut des suites tout à fait simples. Déjà même, pendant l'évolution de cet abcès, une modification légère mais évidente de l'état cutané se produisait. La peau infiltrée devenait plus souple, la rougeur moins vive, les squames moins abondantes L'amélioration ne tardait pas à s'accentuer de façon surprenante et, quelques semaines plus tard, il eût été difficile de reconnaître en cette femme, dont les téguments avaient repris partout leur coloration et leur souplesse normales, la malade si gravement atteinte des premiers jours de son hospitalisation.

Par la suite, de nouveaux accidents cutanés ont fait leur apparition, et la malade, qui avait quitté le service, y est entrée de nouveau ; mais il ne s'agit plus d'érythrodermie : une poussée de psoriasis, d'ailleurs typique, a reparu. La maladie a repris son cours normal, après la guérison de la sévère complication qui l'avait si longtemps perturbée.

La médication ne compte pas seulement des succès ; elle n'a pas modifié profondément une érythrodermie généralisée de teinte sombre, évoluant chez un sujet porteur d'adénopathies assez importantes des deux aines. L'affection, à caractère de pityriasis rubra, n'a été que légèrement influencée ; si les téguments sont devenus nettement plus souples, le prurit est resté très vif ; il n'a d'ailleurs été fait à ce malade qu'un seul abcès qui a été peu volumineux.

***

On ne manquera pas de nous demander comment a agi l'abcès provoqué, et par quel mécanisme il a produit les heureuses modifications que nous avons signalées. C'est sur ce chapitre que nous seront le plus brefs : il pourrait cependant comporter d'amples développements, si ne nous faisaient défaut des documents précis sur lesquels pourrait être fondée une explication physio-pathologique. On trouvera, dans le mémoire de MM. Pic et Delore, à propos du mode d'action de l'abcès térébenthiné, l'exposé et la critique des explications proposées sur le sujet

On a successivement invoqué la fixation des microbes et des toxines, l'action antiseptique et oxydante de l'essence de térébenthine, la révulsion, la leucocytose provoquée, l'intervention de modifications humorales, etc. Certaines de ces explications paraissent difficilement applicables aux cas que nous avons observés ; il en est ainsi de la fixation des microbes, du pouvoir antiseptique de la térébenthine : modes d'action que l'on a pu retenir, sans preuves certaines toutefois, pour rendre compte des effets de l'abcès de fixation dans les infections.

La leucocytose provoquée est une explication en apparence plus séduisante, mais elle reste à prouver ; elle s'est montrée inconstante, et rien ne permet de conclure que l'abcès agisse par ce mécanisme (Pic et Delore).

Des faits plus précis peuvent être invoqués en faveur d'un mécanisme fondé sur l'intervention de modifications humorales d'ailleurs complexes. Pic et Delore rappellent que Le Torre a constaté, chez des lapins infectés expérimentalement par le bacille charbonneux, l'élévation du pouvoir bactéricide du sérum sous l'influence des injections de térébenthine, et que Ramon a pu voir, chez des chevaux préparés par des injections de toxine tétanique, une augmentation considérable de leurs antitoxines quand se développe un abcès. Feuillé pense que la destruction de nombreux globules blancs met en liberté des produits de désintégration susceptibles de modifier favorablement le milieu humoral ; l'abcès térébenthiné réaliserait ainsi une « leucocrésithérapie » ; le mot « leucolysothérapie » nous semblerait toutefois mieux traduire l'interprétation de Feuillé.

On trouve également citées, parmi ces vocables physio-pathologiques, la révulsion, la dérivation ; expressions simples, imprécises, du moins sans prétention. Parlant de la dérivation, le professeur Pic, qui la soutient, fait remarquer qu'elle peut s'appuyer sur des faits d'observation très anciens. Les suppurations, les fluxions libératrices, les exutoires volontairement réalisés par les cautères et les sétons peuvent être, en effet, cités en témoignage en faveur de la dérivation. Il faut bien reconnaître que cette explication est incomplète et que d'autres actions interviennent sans doute : la fièvre, des perturbations générales variables d'ailleurs suivant les cas. L'abcès de fixation est « un procédé très actif, mettant en branle des réponses organiques nombreuses » (Pic et Delore).

***

La technique de l'abcès de fixation est des plus simple ; aussi ne nous attarderons-nous pas à la décrire ; elle consiste à injecter de l'essence de térébenthine dans le tissu cellulaire sous-cutané ; il n'est pas nécessaire que cette essence ait subi par le vieillissement une oxydation très prolongée. La dose habituellement employée chez l'adulte est de 1 centimètre cube à 1cc,5 ; cette dose a été souvent dépassée ; c'est ainsi que la malade de notre observation III a reçu par erreur une première injection de 5 centimètres cubes, et, quelques jours plus tard, au même point, pour tenter de susciter une réaction qui ne s'était pas encore produite, une nouvelle dose de 3 centimètres cubes. Ces fortes doses n'ont eu d'autre résultat que la production d'un volumineux abcès dont l'évolution a été de tous points normale.

Nous avons toujours pratiqué l'injection à la paroi abdominale, dont le tissu cellulaire se prête beaucoup mieux au développement que peuvent prendre les collections purulentes.

Nous nous sommes toujours bien trouvés de n'ouvrir l'abcès que le plus tard possible, lorsqu'il était parfaitement collecté. Il est inutile de faire une large incision, la simple ponction franche au bistouri nous a toujours suffi.

L'évolution et les suites des abcès ont toujours été des plus simples; la douleur qu'il provoque sera calmée par l'application de pansements humides chauds, qui favorisent d'ailleurs la maturation de la collection.

L'état général de certains de nos malades était gravement atteint, mais aucun d'eux ne présentait d'insuffisance viscérale évidente, aucun n'était cardiaque, albuminurique ou diabétique.

* * *

Il est superflu de dire que l'abcès de fixation ne saurait être de pratique courante en dermatologie ; les applications que nous en avons faites sont trop peu nombreuses et notre expérience trop récente pour que nous puissions tenter de formuler des indications de la méthode de Fochier en dermatologie. C'est empiriquement que nous y avons eu recours et que nous y recourrons de nouveau en présence de dermatoses graves, que les médications habituelles n'ont pu modifier, et pour la cure desquelles on cherche à provoquer, par des procédés thérapeutiques divers, des modifications humorales, des réactions générales salutaires.

Méthode de dérivation, de modification des humeurs, médication perturbatrice, pour employer l'excellente expression de nos anciens pathologistes, l'abcès térébenthiné mérite de trouver place en dermatologie.

On ne peut reprocher à cette pratique, exempte de tout danger, que la douleur et la gêne temporaires qu'elle occasionne, mais qui sont de peu de poids dans les cas graves où elle trouve son indication.

On a dit de l'abcès de fixation, nous avons déjà cité le mot, qu'il était un perfectionnement de la méthode séculaire du séton et du cautère. A ce titre, on serait tenté de le ranger dans les vieilles médications. Serait-ce le condamner ? Qualifier « vieille » une méthode thérapeutique est plutôt en faire l'éloge. Que de médications sont mort-nées ! La longévité ne va pas ici sans efficacité. L'expérience et le temps nous fixeront sur la valeur exacte de l'abcès de fixation en thérapeutique dermatologique. Les cas complexes où l'on sera tenté de faire appel à lui font prévoir qu'à côté des succès on constatera des échecs; on peut toutefois, dès aujourd'hui, affirmer que la suppuration provoquée est active ; elle partage avec nombre d'autres médications l'enviable privilège d'un pouvoir curateur dont nous ignorons, il est vrai, le mécanisme. Évidemment, le mieux serait d'en être instruit ; le plus important est néanmoins acquis.

Le médecin se résignera toujours volontiers à pouvoir sans savoir : la médecine est avant tout l'art de guérir.

L'ACNÉ CONGLOBÉE N'EST-ELLE QU'UNE FORME EXCESSIVE DE L'ACNÉ VULGAIRE ?

PAR

J. MARGAROT et **J. RAVOIRE**

Professeur de de clinique
Dermatologique à la
Faculté de Montpellier.

Lang et Spitzer ont donné le nom de *Dermatitis follicularis* et *perifollicularis conglobata* à une affection qui présente, dans son ensemble, l'aspect d'une acné géante.

Elle est essentiellement constituée par des macarons de follicules agminés, farcis de comédons et de foyers inflammatoires aigus ou torpides, allant de la folliculite infundibulaire à l'abcès hypodermique. Leur évolution entraîne un remaniement de la surface cutanée. Aux lésions précitées se mêlent des soulèvements hypertrophiques, des ponts, des bandes fibreuses, des chéloïdes authentiques, des surfaces atrophiques en retrait, des kystes sébacés.

L'affection est rare. Jusqu'à ces dernières années, elle n'a guère été décrite que dans l'Europe du Nord et du Centre. Les observations les plus nombreuses viennent d'Allemagne. Toutefois, depuis que l'attention a été attirée sur elle, elle paraît moins exceptionnelle.

Elle a été étudiée en France par Pautrier (1)

(1) PAUTRIER, Acné comédonienne indurée, phlegmoneuse, à ponts fibreux, à chéloïdes vraies sur acné. Acné à abcès profonds et à formations fibreuses hyperplasiques. Acné ulcéro-végétante à marche serpigineuse cicatricielle (acné conglobata) (*Annales de derm. et de syph.*, 1930, 7e série, t. V, no 3).

qui en a précisé l'anatomie pathologique, par Sézary (1), par Gougerot et A. Meyer Heine (2) qui l'ont rattachée à une hyperallergie cutanée vis-à-vis du staphylocoque.

Deux tendances principales s'affirment au sujet de la nosographie de l'acné conglobée.

Tout en lui faisant une place spéciale, beaucoup d'auteurs la placent à côté des acnés classiques. Telle est l'opinion de Sabouraud et Pignot (3).

D'autres, tels que Hoffmann (4), Tachau, Gay Prieto (5) rapprochent l'acné conglobée des pyodermites chroniques végétantes.

L'observation de types nosologiques différents est peut-être à l'origine de ces opinions opposées. L'analyse d'une forme clinique complète, associant des faits dont l'existence simultanée ne laisse pas d'être contradictoire, si l'on adopte l'une ou l'autre des deux explications, nous a servi de guide dans l'étude des observations antérieurement publiées. Ces recherches ne nous ont pas permis de résoudre le problème de l'acné conglobée, mais nous ont appris à ne négliger aucun de ses constituants anatomo-cliniques.

OBSERVATION. — A. M..., employé de chemin de fer, âgé de quarante ans, se présente à la consultation de dermatologie pour des lésions folliculaires disséminées et des suppurations froides de la fesse.

Il est marié et père de quatre enfants en bonne santé. L'un d'eux a été opéré d'un fibrome nasopharyngien.

Le malade est atteint depuis l'âge de douze ans d'une éruption occupant la face, le cou et le dos. Elle s'est développée de façon progressive et a présenté, depuis son apparition, des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Sur le visage, on ne voit que deux ou trois gros éléments d'acné papulo-pustuleuse ; mais de nombreuses cicatrices déprimées, arrondies ou linéaires, parfois surélevées, témoignent de l'intensité du processus inflammatoire antérieur.

La *nuque*, qui, au dire du malade, aurait été, au cours de son adolescence, de sa douzième à sa dix-huitième année, le siège d'une « furonculose intense », présente quelques éléments de folliculite suppurée, mais surtout un ensemble de saillies arrondies dont plusieurs sont remaniées par des brides cicatricielles qui les enserrent, les étranglent ou les découpent en petits îlots de formes et de dimensions très variables. Ces lésions reproduisent sur une très large surface le complexe improprement appelé acné chéloïdienne, et pour lequel l'un de nous a proposé le nom de folliculose hyperplasique de la nuque. On y trouve les éléments caractéristiques dont Pautrier a précisé la structure plasmocytaire.

Sur le cou, des cicatrices de relief inégal et de vraies chéloïdes longent la branche horizontale du maxillaire inférieur. Elles répondent, d'après le malade, à des suppurations ganglionnaires qu'il aurait eues vers l'âge de quatorze ans.

Du côté droit existe une saillie rouge, grossièrement hémisphérique, ayant 2 centimètres de diamètre, sur la bordure de laquelle on compte six orifices très rapprochés, mais nettement distincts. Chacun d'eux est occupé par une croûte profondément enchâssée au fond d'une petite dépression.

On trouve *sur le dos* de nombreuses cicatrices très couturées, entremêlées de comédons et de lésions papulo-pustuleuses rappelant l'acné intense du tronc.

Un certain nombre de ces comédons sont groupés, donnant lieu à des comédons doubles, triples ou quadruples, communiquant entre eux au-dessous de ponts parfois hypertrophiques. Leur eulèvement fait apparaître des cavités irrégulières, souvent en forme de tunnel, et faites de logettes à parois curvilignes.

Les soulèvements papulo-pustuleux sont eux aussi agminés et revêtent la forme de macarons semés de foyers de suintement folliculaire plutôt que de suppuration véritable. En particulier, dans l'espace compris entre le bord interne des deux omoplates, existent des placards ayant de 1 à 4 centimètres de diamètre, ovalaires, faisant une saillie de 5 à 8 millimètres sur les téguments. On a l'impression de se trouver en présence de papulo-pustules acnéiques géantes à foyers multiples, développées dans des amas comédoniens identiques à ceux que nous venons de décrire.

Leur surface est violacée et ponctuée de petites extravasations sanguines. En divers points, la réunion des orifices folliculaires donne lieu à des ulcérations serpigineuses.

Ces lésions apparaissent avec une certaine brusquerie, mais ont ensuite une évolution torpide. Elles aboutissent à des cicatrices scléreuses et atrophiques d'apparence scrofulodermique, surmontées de ponts de peau saine ou hypertrophique. Çà et là se voient de petites surfaces irrégulières d'atrophie gaufrée rappelant les lésions de l'acné vermoulante.

On trouve des éléments analogues sur la *poitrine*, dans la région médio-thoracique. Leur aspect est encore plus tourmenté.

Les *aisselles* sont le siège de lésions suppuratives

(1) A. SÉZARY et M. BOLGERT, Acné conglobata du cuir chevelu et du thorax (*Bulletin de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, n° 9, 13 déc. 1934).

(2) GOUGEROT et A. MEYER-HEINE, Acné conglobata. Hyperallergie cutanée au staphylocoque de virulence normale (*Bulletin de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, n° 9, 13 déc. 1934).

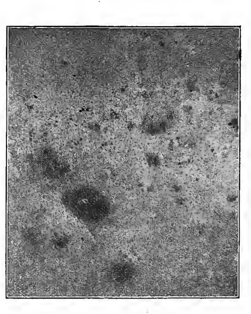
(3) R. SABOURAUD et M. PIGNOT, Acné conglobata, perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (H. Hoffmann) (*Nouvelle Pratique dermatologique*, t. VII, 1936, p. 58).

(4) HOFFMANN, Sur quelques cas ressemblant à l'acné conglomérée (*Arch. für Dermat. und Syph.*, Bd CL, Heft 1, 1926).

(5) GAY PRIETO, Contribution à l'étude de la dermatite folliculaire et périfolliculaire conglobée (acné conglobée) (*Actas Dermosifiliograficas*, année 29, avril 1938, année 2 triomphale, p. 427).

atteignant de rares follicules pileux, et intéressant surtout les glandes sudoripares. Cette hydrosadénite est bilatérale.

Les *fesses* présentent des plaques irrégulières, hypertrophiques et violacées, parcourues de brides cicatricielles et déprimées par places. On voit peu de comédons. Sous ces remaniements superficiels dermo-épidermiques, l'hypoderme est le siège d'un empâtement profond qui adhère aux téguments. Par endroits, la résistance cède, et la palpation décèle des foyers de ramollissement. Sur la fesse droite, un de ces foyers est surmonté de plusieurs petits mamelons violacés



Macarons d'acné conglobée voisinant avec des comédons multiples, des cicatrices en retrait et rappelant l'acné vulgaire (fig. 1).



Lésions atropho-hypertrophiques de la fesse avec remaniements des plans superficiels et foyers de suppuration profonde (fig. 2).

répondant à l'entrée de trajets fistuleux. Une sérosite louche s'en écoule.

Sur d'autres points, on met en évidence des suppurations froides sous-cutanées, non ouvertes. L'évacuation d'une collection importante de la fesse droite donne un pus séro-grumeleux. L'examen bactériologique direct et les cultures ne permettent l'isolement d'aucun germe. L'inoculation au cobaye ne le tuberculise pas.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives (Hecht-Bauer, Wassermann, M. K. R. II [micro et macro], Kahn standard), à l'exception de la réaction présomptive de Kahn, qui est très faiblement positive.

La réaction à l'antigène méthylique est négative. La réaction de Besredka au sérum chauffé est moyennement positive. La réaction de Vernes-résorcine donne comme chiffre : 86.

Il nous a été impossible de pratiquer une biopsie, et nous sommes réduits aux seules données de l'aspect macroscopique des lésions.

Les divers appareils paraissent normaux. Enfin, le malade nous signale un détail évolutif qui mérite d'être retenu. Ces diverses lésions ont à plusieurs reprises présenté des exacerbations en rapport avec des écarts de régime de quelque durée. D'une manière générale, leur début est assez soudain. Les lésions hypertrophiques se constituent rapidement. Leur évolution ultérieure est torpide.

La description qui précède répond sans conteste à l'acné conglobée telle que l'ont définie Lang et Spitzer en 1902. Comme dans les cas princeps, il s'agit d'un homme jeune et de lésions prédominant sur le tronc.

Les éléments cliniques forment deux groupes: les uns peuvent être rapprochés de l'acné vulgaire, les autres paraissent n'avoir rien de commun avec elle.

A ne considérer que les faits du premier groupe, il est difficile de voir dans cette affection autre chose qu'une éruption acnéique très étendue et faite d'éléments volumineux. Le siège folliculaire de la plupart des lésions, la présence de comédons vrais, précédant les lésions inflammatoires, semblent péremptoires. Le caractère aginé des éléments, qui se groupent en macarons criblés de pertuis, fait songer à une sorte d'acné guêpier qui serait à l'acné vulgaire ce que l'anthrax est au furoncle, ou — considérant l'intensité du processus plus encore que sa morphologie — ce qu'est une syphilis maligne précoce à une syphilis récente banale.

Cette impression clinique est confirmée par l'analyse microscopique. D'après Sabouraud et Pignot, l'anatomie pathologique de l'acné conglobée, étudiée par Pautrier, semble faire apparaître l'identité foncière de l'acné floride et de l'acné conglobée, malgré certaines dissemblances. Ces auteurs remarquent que les lésions rappellent par certains points celles de l'acné banale, et plus encore celles du rhinophyma, avec cette seule différence que les « altérations locales se présentent à une très vaste échelle et comme centuplées ».

Le follicule pileux, réduit à un infundibulum allongé, dilaté et tortueux, est rempli de débris cornés et gras qui constituent le comédon. Autour de lui, l'épithélium présente une « hypertrophie colossale ». L'extrémité profonde de l'infundibulum est entourée d'un foyer inflammatoire au centre duquel dominent les plasmocytes comme dans l'acné floride. Comme germes, Pautrier ne signale que de rares cocci.

Une conclusion analogue est apportée par Selisky (1). D'après cet auteur, l'apparition de l'acné conglobée chez des sujets jeunes, de constitution séborrhéique, fait de cette affection une forme excessive de l'acné vulgaire.

Le problème revêt un tout autre aspect lorsque l'on envisage le second groupe de faits.

Dans le cas un peu spécial qu'il a observé, Gay Prieto n'a constaté, à aucun moment de la maladie, des lésions rappelant l'acné.

Les éléments siègent dans les aisselles, sur le pubis, au cou, sur les fesses et sur les extrémités, c'est-à-dire en des régions qui ne sont pas le siège habituel decette dernière affection.

Les comédons ne sont pas des comédons véritables, précédant la formation de saillies papulo-pustuleuses, mais de pseudo-comédons en rapport avec la formation antérieure de tunnels épithéliaux par le processus inflammatoire hypertrophique.

Gay Prieto conclut en rapprochant l'acné conglobée du groupe complexe et encore mal délimité des pyodermites chroniques, folliculaires et périfolliculaires souvent végétantes, parfois ulcéreuses ou ulcéro-végétantes, groupe confus d'affections plus ou moins superposables, chevauchant les unes sur les autres, et ayant fait l'objet de descriptions multiples sous des noms différents.

(1) SELISKY, A propos de l'histologie de l'acné conglobée (*Roussky Vestnik Dermatologii*, t. VII, n° 6, juin 1929, p. 590-598).

Hoffmann avait déjà souligné ces analogies à propos de cinq observations. Dans le traité de Jadassohn, Tachau a essayé d'opérer la synthèse des dermatoses apparentées à l'acné conglobée (*Verwandte Dermatosen*). Il les répartit en deux grands groupes suivant qu'elles sont de siège folliculaire ou extra-folliculaire.

Les *lésions de siège folliculaire* seraient disséminées ou circonscrites.

Les *formes disséminées* répondent aux cinq observations de Hoffmann. De l'aveu même de l'auteur, elles diffèrent de l'acné conglobée par l'absence de lésions comédoniennes et par le caractère tuberculoïde des altérations anatomiques.

Les *formes circonscrites* ne sont autre chose que les pyodermites chroniques de siège folliculaire, décrites par divers auteurs sous des noms différents, alors que leurs tableaux cliniques respectifs ne paraissent pas toujours justifier d'un semblable morcellement descriptif. Tachau range dans ce groupe la *péri-folliculite suppurée et conglobée en plaques* de Leloir, la *folliculitis exulcerans* de Lukasiewietz, la *perifolliculitis ulcerans serpiginosa* de Janowski, la *folliculite et périfolliculite abcedens et suffodiens* décrite par Hoffmann sur le cuir chevelu, etc., et enfin certaines lésions voisines de l'*acné chéloïdienne de la nuque*.

Le caractère local de la plupart de ces folliculites s'oppose à la multiplicité, à la dissémination et à l'évolution si spéciale de l'acné conglobée typique. Il n'est cependant pas douteux que certaines d'entre elles, en particulier la *folliculitis* et *perifolliculitis abcedens et suffodiens* de Hoffmann ne soient des acnés conglobées authentiques, bien que strictement régionales.

Le *second groupe* se réfère à des pyodermites siégeant en dehors des follicules et antérieurement décrites par Hallopeau, sous le nom de *pyodermite végétante*, par Azua sous celui de *pyodermite végétante chronique avec réactions épithéliales kystiques*, par Zurhelle et Klein sous celui de *pyodermite chronique ulcéreuse et serpigineuse*.

Dans notre observation, si certaines lésions sont nettement apparentées à l'acné vulgaire, il en est d'autres qui n'ont rien de commun avec cette dernière affection, et se rattachent davantage aux faits que nous venons de passer rapidement en revue.

L'atteinte de la nuque, du cou, des aisselles et des fesses étend le processus au delà des territoires d'élection de l'acné vulgaire.

L'hydrosadénite axillaire n'a rien de commun avec elle.

Les abcès froids de la fesse ne rappellent que de très loin les suppurations profondes parfois observées en d'autres régions chez les acnéiques. Ce ne sont pas des suppurations tièdes dont le pus est louable et l'origine staphylococcique en général facile à établir. Dans notre cas comme dans plusieurs autres, le pus est fluide, séro-grumeleux et stérile.

Rappelons enfin que, d'après Pautrier, les lésions végétantes de l'acné conglobée sont faites de granulations analogues à celles qui se développent sur un ulcère chronique.

Au total, on se trouve en présence d'un complexe associant une sorte d'acné géante à des lésions plus directement rattachables à une pyodermite chronique hyperplasique.

Ce groupement symptomatique n'a rien de fortuit. Malgré leur dissemblance, les deux groupes de manifestations ont un air de famille. Une même tendance à l'hypertrophie et à l'atrophie consécutive, une évolution parallèle indiquent leur subordination à une dominante étiologique commune.

Elles fondent l'unité de l'acné conglobée et laissent supposer soit l'intervention d'un germe spécifique, soit l'existence d'un terrain capable de donner une même allure à des réactions polymorphes.

L'hypothèse d'une infection est soutenable, mais ne se trouve encore étayée sur aucune donnée constante. Quelques auteurs signalent l'existence de pyocoques banaux. Plusieurs insistent sur la stérilité habituelle des lésions.

La ressemblance de certains éléments avec des gommes tuberculeuses a fait soupçonner une origine bacillaire. Pick (1) a trouvé, dans une acné conglobée ulcéreuse énorme du cou et du front, un bacille acido-résistant, analogue à celui qui a été vu par Preis, mais il le considère comme un simple saprophyte. Le bacille de Koch a été maintes fois recherché, et toujours sans résultat.

Mieux qu'un virus spécifique, le terrain ne serait-il pas le facteur dominant ?

Cette conclusion, qui est celle de Pautrier, nous paraît l'emporter pour l'instant sur toutes les interprétations proposées. Il reste à préciser quelle est la nature de ce terrain.

Il est possible, comme l'admet Nicolau (2), qu'une avitaminose particulière intervienne dans sa constitution, mais le cas de cet auteur est un peu atypique. De nouveaux faits sont nécessaires pour que cette notion puisse être retenue.

L'existence de troubles sécrétoires internes est évidente dans beaucoup d'observations. Pino Pinetti (3) a étudié une acné conglobée fruste, localisée au visage et au cou, avec de gros comédons, de petits kystes sébacés, des clapiers fistulisés, des ponts et des brides, chez une femme de quarante ans, basedowienne et acromégale.

On trouve dans de nombreux cas le facteur sexuel de l'acné vulgaire. Les malades sont souvent atteints de séborrhée. Celle-ci, d'après Celissky relèverait d'une anomalie congénitale de l'appareil endocrinien. L'acné conglobée serait une géno-dermatose.

Il suffit de remarquer combien la bénignité et l'extrême fréquence des syndromes séborrhéiques habituels contrastent avec l'intensité et la rareté de l'acné conglobée pour se rendre compte du rôle limité du facteur étiologique hormonal.

Gougerot et Meyer-Heine serrent de plus près le problème en soulignant le caractère allergique des manifestations cutanées dont le groupement constitue l'acné conglobée. Le tableau clinique de cette affection révèle, en effet, des aptitudes réactionnelles qu'il paraît légitime de rattacher, au moins en partie,

(1) E. Pick, Bacilles acido-résistants dans l'acné conglobée (*Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 15, p. 345).

(2) S. Nicolau, Dermatose papulo-folliculaire et en placards papillomateux à marche serpigineuse et cicatricielle (groupe acné conglobata). Guérison par un régime antiscorbutique (*Annales de derm. et de syph.*, 7e série, t. VI, n° 1, 1935).

(3) Pino Pinetti, Acné conglobata à forme fruste, constituée par d'innombrables comédons et petits kystes sébacés à contenu huileux, par des clapiers fistulisés, des cicatrices en ponts, des formations fibreuses chez une malade basedowienne, acromégalique, avec tumeur hypophysaire probable (*Ann. de derm.*, n° 3, mars 1936).

à une sensibilisation spéciale des téguments. L'apparition soudaine des poussées, sous l'influence de causes mettant en jeu cette sensibilisation — par exemple, chez notre malade, à la suite d'écarts de régime — l'aspect quasi monstrueux des lésions, leur allure inflammatoire banale et non spécifique, et enfin leur stérilité habituelle reproduisent les constituants anatomo-cliniques et bactériologiques de l'allergie. Seule manque la détermination de l'antigène et sa mise en évidence par un test approprié.

Cette notion nous ramène vers l'hypothèse d'une infection, évoluant non plus avec sa symptomatologie première, mais sous la forme de réactions secondes.

Doit-on admettre, avec Gougerot et Meyer-Heine, que l'on se trouve en présence d'une hyperallergie spécifique vis-à-vis du staphylocoque ? Ces auteurs remarquent que, chez la plupart des sujets, les lésions caractéristiques de l'acné conglobée apparaissent après une phase plus ou moins longue de lésions véritables d'acné. Au bout d'un certain temps, l'organisme s'étant sensibilisé, les manifestations majeures feraient leur apparition. L'hypothèse peut être retenue. Nous devons cependant reconnaître que, dans notre cas, comme dans la plupart de ceux qui ont été publiés, aucun germe n'a pu être mis en évidence.

Un terrain manifestement imprégné de tuberculose est signalé par plusieurs auteurs (Ramel) (1). Le malade de notre observation est porteur de cicatrices de suppurations ganglionnaires survenues au cours de son adolescence. Si l'examen des appareils ne décèle aucun signe d'infection bacillaire en évolution, si l'état général reste bon, si la réaction à l'antigène méthylique est négative, la réaction de Besredka est nettement positive, et le chiffre donné par l'échelle de Vernes-résorcine est de 86.

L'hypothèse d'une acné conglobée tuberculide se présente à l'esprit. Disons tout de suite que telle n'est pas notre conclusion, mais, si le bacille de Koch ne nous paraît pas tenir sous sa dépendance les manifestations de l'acné conglobée, on ne saurait nier son intervention fréquente à côté de la syphilis comme facteur allergissant, dans la réalisation de terrains propices à des réactions particulièrement intenses.

L'explication nous paraît encore parcellaire. Pas plus que le facteur endocrinien, le terrain tuberculeux ne paraît constituer la dominante étiologique. La cause véritable de la sensibilisation nous échappe. Elle paraît plus insaisissable encore lorsque l'on considère qu'il ne s'agit probablement pas d'une sensibilisation de l'organisme tout entier, mais seulement des téguments, et plus spécialement des appareils cutanés glandulaires. Ajoutons que l'allure torpide de certaines lésions laisse supposer l'intervention d'autres facteurs pathogènes à côté de l'allergie.

La nature de l'acné conglobée reste donc inconnue, mais, si la critique des faits ne laisse subsister aucune interprétation définitive, elle permet de dégager quelques notions objectives.

Tout en occupant une place à part dans la nosographie, cette affection paraît plus voisine de l'acné vulgaire que d'une pyodermite chronique végétante. Elle évolue souvent sur le même terrain « scrofuleux » que celle-là. On retrouve chez les malades le même facteur sexuel, la même constitution séborrhéique, la même tendance congestive cyanotique.

Toutefois, l'acné conglobée ne se réalise que dans la mesure où interviennent des aptitudes réactionnelles spéciales de l'organisme, comportant au premier plan une sensibilisation de cause inconnue. Elles seules créent le processus atropho-hypertrophique excessif qui appartient en propre à cette affection : Aux éléments fondamentaux, rattachables à l'acné vulgaire dont ils ne diffèrent que par leur intensité, s'adjoignent des manifestations apparentées aux pyodermites chroniques végétantes. Elles accentuent le caractère hyperplasique des lésions folliculaires, donnent lieu à des lésions extra-folliculaires et étendent l'affection bien au delà des zones d'élection de l'acné classique.

---

(1) RAMEL (Lausanne), Ueber die Beziehugen der Tuberkulose zur Ætiologie der Acne vulgaris und Acne conglobata (*Arch. für Dermat. und Syph.*, Bd CLV, Kongressbericht).

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA GALE DANS LA RÉGION PARISIENNE

PAR

L. BRODIER

Bien que l'hôpital Saint-Louis ne soit certes pas le seul établissement où l'on traite les malades atteints de la gale à Paris et dans la région parisienne, cet hôpital doit à son antique réputation d'être encore le principal centre de traitement de cette maladie. Un coup d'œil jeté sur ses registres permet de se rendre compte non de la fréquence réelle de la gale dans la région parisienne, mais des variations de fréquence de cette affection.

La gale, comme la phthiriase, était autrefois extrêmement répandue dans les milieux pauvres de Paris. Au début du XIXe siècle, alors que la population parisienne était beaucoup moins nombreuse qu'aujourd'hui (1) et que l'hôpital était presque exclusivement réservé à la classe la plus misérable de la population, les galeux étaient hospitalisés à Saint-Louis dans des salles spéciales, où plus de 500 lits leur étaient attribués.

D'après Mouronval (2), l'hôpital Saint-Louis avait reçu, en 1821, 1 867 galeux, dont 1 342 malades âgés de quinze à vingt-cinq ans, et 18 enfants à la mamelle.

En 1865, Lailler (3) signalait une augmentation des cas de gale à Paris, hors de proportion avec l'augmentation de la population flottante, laquelle est la plus exposée à contracter cette maladie. Lailler a donné le nombre des traitements par la « frotte », seule en usage à l'hôpital Saint-Louis depuis 1851 :

1859	2 483	1862	3 310
1860	2 498	1863	4 634
1861	3 024	1864	5 702

Thibierge, dans deux communications faites en 1917 et en 1922, à l'Académie de médecine, a déjà étudié les variations de fréquence de la gale (4). Il n'avait pu consulter les registres du traitement de la gale à l'hôpital Saint-Louis antérieurs à 1900 ; aussi croyons-nous utile de publier les statistiques du traitement, de 1889 à 1900.

1889	8 130	1895	6 322
1890	10 993	1896	6 391
1891	12 262	1897	8 975
1892	11 174	1898	9 977
1893	14 496	1899	6 699
1894	7 388	1900	7 739

La statistique des dernières années donne :

1928	9 171	1933	5 696
1929	7 886	1934	4 579
1930	2 685	1935	4 599
1931	3 226	1936	5 550
1932	5 003	1937	6 868

Pendant cette période, les chiffres officiels de la population de la Seine ont été les suivants : en 1926, 4 623 637 habitants ; en 1931, 4 933 855 habitants ; en 1936, 4 962 967 habitants.

Les tableaux statistiques précédents révèlent une augmentation progressive des cas de gale de 1889 à 1893 (avec une légère diminution en 1892) ; puis brusquement, en 1894, le nombre des cas diminue de moitié et se relève en 1897. L'augmentation des cas pendant les cinq ans qui ont suivi l'année 1889 semble être la conséquence de l'énorme afflux de provinciaux et d'étrangers attirés à Paris par l'Exposition universelle. Les grandes expositions font surtout sentir leur influence pendant les années qui suivent, ce qui s'explique par la période d'incubation de la maladie ; les visiteurs apportent l'acare, lequel se répand plus ou moins rapidement parmi la population qui les a hébergés. C'est, d'ailleurs, ordinairement dans les jours qui précèdent leur fermeture que les expositions reçoivent le plus grand nombre de visiteurs.

L'Exposition Coloniale de 1931 a déterminé une légère augmentation des cas de gale (2 685 en 1930 ; 3 226 en 1931) ; mais cette

(1) Paris avait : 600 000 habitants sous le premier Empire ; 790 000 habitants sous Louis-Philippe ; 1 052 000 habitants au début du second Empire ; 2 871 000 habitants en 1926.

(2) F.-G. MOURONVAL, Recherches sur les causes de la gale, faites à l'hôpital Saint-Louis pendant les années 1819, 1820 et 1821 (*Thèse de Paris*, 1821).

(3) LAILLER, Sur le traitement de la gale par l'huile de pétrole (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 24 mai 1865, p. 116).

(4) G. THIBIERGE, Sur la fréquence actuelle de la gale (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 20 nov. 1917, p. 605). — Sur les variations de fréquence de la gale (influence de la guerre, variations saisonnières) et sur le rôle des enfants dans sa dissémination (*Ibid.*, 18 juillet 1922).

augmentation a été plus forte en 1932 et surtout en 1933 (5 003 en 1932 ; 5 696 en 1933).

De même, l'Exposition des Arts et Techniques de 1937 a déterminé une légère augmentation des cas (5 550 en 1936 ; 6 868 en 1937).

James Newis Hyde, qui a publié, en 1905 (1), le nombre des cas de gale recensés, de 1879 à 1902, dans les grandes cités américaines, par l'Association dermatologique américaine, note que le nombre des cas marche de pair avec celui de l'immigration. De même, dans la région parisienne, l'arrivée de nombreux enfants réfugiés d'Espagne, et recueillis par des familles des environs de Paris, est en partie responsable de l'augmentation des cas constatés en 1936 et en 1937.

Une statistique complète devrait tenir compte des récidives, qui nécessitent un nouveau traitement et augmentent le nombre des gales recenées ; mais le nombre de ces récidives est à peu près constant, quel que soit le mode de traitement, et modifie peu le chiffre des variations épidémiques de la gale.

Thibierge notait, en 1922, qu'un certain nombre de malades se traitaient à domicile, depuis l'introduction, dans la thérapeutique antipsorique, de la pommade au polysulfure de potassium (Milian), et depuis la décision, prise par l'administration de l'Assistance Publique, de faire payer la consultation et le traitement aux malades non indigents. Plus récemment, les nouveaux modes de traitement par des préparations de benzoate de benzyle ont encore écarté des consultations hospitalières un certain nombre de malades.

Par contre, l'application de la loi sur les Assurances sociales dirige vers les centres hospitaliers un nombre de plus en plus grand de malades. En effet, les assurés sociaux atteints de gale ont, actuellement, grand intérêt à se présenter à l'hôpital, qui leur donne la consultation et le traitement complet, avec désinfection des vêtements et bain de nettoyage, pour une somme fixe dont la plus grande partie leur est remboursée par les Assurances (2), sans violation du secret professionnel et sans les ennuis possibles d'une enquête administrative.

Aussi, les assurés sociaux, qui sont traités individuellement en qualité de malades payants, se présentent-ils de plus en plus nombreux au traitement. Leur nombre, qui était de 1 589 en 1936, a atteint 2 457 en 1937.

On connaît depuis longtemps le *rôle des guerres* et des conditions économiques dans la dissémination de la gale. A Paris, le rôle de la dernière guerre a été amplement démontré par Thibierge. A Vienne, ce rôle s'est poursuivi pendant les trois ans qui ont suivi le Traité de paix, puis, brusquement, le nombre des cas de gale a diminué de moitié, d'après la statistique suivante, dressée par M. Oppenheim (3) :

1918-19	14 676	1920-21	18 222
1919-20.........	21 697	1921-22	9 002

Influence du sexe. — Toutes les statistiques s'accordent à montrer que, en dehors des périodes de guerre, la gale est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Déjà, en 1821, Mouronval avait compté, parmi les malades atteints de gale, 1 234 hommes et 633 femmes. De même, à Odessa, M. G. Choroboschin note que, parmi plus de 6 000 malades traités de 1919 à 1928, les hommes ont été atteints deux fois et demi plus que les femmes. La statistique donnée par Thibierge indique également que, en temps de paix, les hommes sont, en moyenne, deux fois plus atteints que les femmes.

La statistique suivante, qui s'étend de 1889 à 1899, montre que le nombre des hommes

(1) James Newis Hyde, Scabies in the United States of America and Canada (*Americ. Journ. of the Med. Sc.*, mars 1905, t. CXXIX, p. 455).

(2) Actuellement, l'Administration de l'Assistance Publique a établi le tarif suivant pour les assurés sociaux : consultation, 10 francs ; traitement de la gale, 20 francs. Les Assurances sociales remboursent aux assujettis à la loi : consultation, 8 francs ; traitement de la gale, 18 francs.

Ainsi, le diagnostic et le traitement complet de la gale ne coûtent que 4 francs à l'assuré social. D'autre part, quand il s'agit de familles nombreuses, l'Administration accorde aux enfants la gratuité de la consultation et du traitement.

(3) Moritz Oppenheim, Die Abnahme der Krätzeplage in Wien (Vier Iahre, Krätzeschnellkur-Austalt im Wilhelminenspital) (*Wien. Klin. Wochensch.*, 1922, p. 998). — Kans Kruger, Die Krätzepidemie im Triestiugtale (*Ibid.*, 1922, p. 658). — Otto Grutz, Hautkrankheiten thierischer Aetiologie (in *Die Haut-und Geschlechtskrankheiten* de Leopold Artz et Karl Zieler, Bd III, p. 451). — Walther Pick, Scabies (*Ibid.*, Bd IX, 1re p., p. 470).

traités à l'hôpital Saint-Louis a été un peu plus du double de celui des femmes.

ANNÉES	HOMMES	FEMMES
1889	5 534	2 596
1890	7 627	3 366
1891	8 618	3 644
1892	7 748	3 426
1893	9 370	5 126
1894	4 686	2 702
1895	4 424	1 898
1896	4 090	2 301
1897	5 959	3 016
1898	6 400	3 577
1899	4 379	2 320
	68 835	33 972

La même prédominance du sexe masculin se retrouve, un peu moins accusée, dans notre récente statistique, laquelle indique :

ANNÉES	HOMMES	FEMMES
1930	1 703	982
1931	2 158	1 068
1932	2 918	2 085
1933	3 194	2 502
1934	2 643	2 116
1935	2 553	2 046
1936	3 091	2 462
1937	3 670	3 198
	21 930	16 459

Variations saisonnières. — Thibierge a insisté sur les variations saisonnières de la gale, qui, à Paris, atteint son maximum au mois de janvier, et a son minimum aux mois de juillet et d'août. H. Haustein (1), qui a publié la statistique mensuelle des cas de gale observés à Copenhague de 1910 à 1924, conclut, comme l'avait fait Ehlers, en 1924, que le maximum des cas se produit pendant les mois de janvier et de novembre, le minimum se trouvant pendant les mois de juillet et d'août.

Les mêmes variations saisonnières sont constatées à Vienne, d'après le tableau ci-joint, dressé par Oppenheim :

(1) Hans Haustein, Statistik der Geschlechtskrankheiten in *Handb. d. Haut-u. Geschlechtskrankheiten*, Bd XXII, p. 859).

MOIS	1920	1921	1922
Janvier	»	2 404	1 050
Février	»	1 565	932
Mars	»	1 593	802
Avril	»	1 315	817
Mai	»	1 291	717
Juin	»	1 183	406
Juillet	»	925	465
Août	»	720	416
Septembre	1 775	1 005	»
Octobre	1 949	938	»
Novembre	1 873	951	»
Décembre	1 629	803	»

La statistique mensuelle des cas de gale traités à l'hôpital Saint-Louis, de 1927 à 1937, est la suivante :

MOIS	1927	1928	1929	1930
Janvier	754	1 107	418	314
Février	700	974	381	255
Mars	834	913	411	260
Avril	730	832	388	237
Mai	706	820	378	265
Juin	631	332	217	184
Juillet	658	301	350	201
Août	513	255	220	121
Septembre	672	351	188	108
Octobre	829	415	335	150
Novembre	891	442	362	214
Décembre	761	367	353	343

MOIS	1931	1932	1933	1934
Janvier	360	328	654	560
Février	289	299	614	455
Mars	292	308	642	493
Avril	254	309	501	339
Mai	251	242	521	366
Juin	184	230	380	272
Juillet	197	432	339	225
Août	230	394	271	273
Septembre	250	385	349	335
Octobre	282	658	418	479
Novembre	282	691	538	523
Décembre	275	687	475	439

MOIS	1935	1936	1937
Janvier	486	601	612
Février	499	483	588
Mars	444	563	635
Avril	345	407	555
Mai	361	361	476
Juin	287	353	437
Juillet	230	299	497
Août	271	329	379
Septembre	302	436	465
Octobre	453	504	623
Novembre	552	583	872
Décembre	469	624	729

Ainsi, dans la région parisienne, la gale est le plus répandue dans le mois de janvier, puis dans le mois de novembre et dans le mois de mars. Le minimum des cas est constaté au mois d'août, elle est également rare dans les mois de juillet et de juin.

Rôle des enfants dans la dissémination de la gale. — Ce rôle a été particulièrement étudié par Thibierge, aucune statistique ne vient l'appuyer. Un grand nombre des enfants atteints de gale ont contracté la maladie au cours de séjours en province, en sorte que la gale est, dans une certaine mesure, entretenue dans la région parisienne par la gale des campagnes et des petites villes de province.

Thibierge attribue un rôle à la fréquentation des écoles dans la dissémination de la gale chez les enfants, d'après la rapide enquête qu'il a menée à ce sujet. En réalité, quand l'enfant est conduit à l'hôpital, il est le plus souvent soigné, depuis six semaines ou deux mois, pour du prurigo ; dans ces conditions, l'enquête doit porter sur des faits qui se sont passés deux ou trois mois auparavant ; elle est très difficile à poursuivre dans les familles pauvres, dans lesquelles les parents répondent toujours que l'enfant a pris la gale à l'école, et ne cherchent pas d'autre étiologie.

Il est peu probable que la gale puisse se transmettre « dans les rondes où les enfants se tiennent par la main » (Thibierge). La transmission des acares demande un contact assez prolongé ; les médecins et les étudiants qui examinent un grand nombre de sujets galeux ne sont nullement exposés à contracter la maladie. Si les jeux d'enfants étaient une cause éventuelle de propagation de celle-ci, on constaterait, de temps à autre, des épidémies scolaires que n'observent pas les médecins inspecteurs des écoles.

La gale de l'adulte est-elle une maladie vénérienne ? — Un grand nombre d'auteurs ont étudié la fréquence comparée de la gale et du chancre simple. H. Haustein a fait reproduire (1) plusieurs tracés qui permettent de se rendre compte de la fréquence relative de ces deux maladies. M.-G. Choroboschin (2) a publié, en 1930, un diagramme montrant un curieux parallélisme entre la courbe de fréquence des chancres simples et celle des gales observés à l'Institut d'État d'Odessa pendant les années écoulées de 1920 à 1924 ; mais ce parallélisme n'existait pas avant 1920, et les deux courbes divergent à dater de 1924.

La fréquence du chancre mou est très variable dans la région parisienne, et ses variations ne semblent pas avoir de relation avec le nombre des cas de gale.

Sans doute, la vie sexuelle a un rôle important dans la dissémination de la gale, et la plupart des jeunes gens et des adultes non mariés avouent avoir contracté celle-ci au cours de cohabitations nocturnes avec une partenaire atteinte de démangeaisons ; mais l'acte sexuel n'a eu aucun rôle dans la contagion ; la gale n'est pas plus fréquente chez les prostituées que chez les autres femmes. C'est donc un abus de langage que de qualifier, avec certains auteurs, la gale des adultes une « maladie vénérienne ».

La gale est-elle une « maladie de misère » et une « maladie de saleté » ? — La gale est beaucoup plus répandue dans les milieux pauvres et misérables des grandes villes que dans les classes aisées de la société. A Chicago, la maladie a toujours été plus fréquente, d'après James Newis Hyde, dans le quartier Est que dans le quartier Ouest de la ville. A Paris, la gale sévit surtout dans le XIXe et le XXe arrondissement, tandis qu'elle est rare dans les VIIIe, IXe et XVIe ; elle est également plus fréquente dans les communes de la banlieue nord et nord-ouest, habitées par des familles nombreuses d'ouvriers, que dans les autres communes de la région parisienne.

Sainz de Aja notait (3), en 1929, que la gale décroissait en Espagne, au fur et à mesure de l'augmentation du bien-être social, de la diminution du chômage et de l'amélioration des conditions hygiéniques. De même, M. G. Choroboschin explique la diminution considérable de la gale à Odessa par l'amélioration des conditions de vie, ainsi que par l'élévation du niveau de la culture générale et de la connaissance de l'hygiène.

Certains auteurs allemands ont qualifié la gale : une « maladie de saleté » (Schmutz Kran-

(1) HANS HAUSTEIN, *Loc. cit.*

(2) M.-G. CHOROBOSCHIN, Zur Frage über den epidemiologischen Gegensatz zwischen Ulcus molle and Scabies (*Dermatol. Wochensch.*, 1930, n° 14, p. 489). — *Cf* aussi : A. BUSCHKE et F. SPANIER. Simultaneous increase in scabies and decrease in soft chancre (*Die Mediz. Welt*, 28 mai 1932).

(3) ENRIQUE ALVAREZ SAINZ DE AJA, Sarna, Datos estadisticos (*Actas Dermo-Sifile*, déc. 1929, p. 177).

kheit, Verschmutzungs Krankheit). Cependant, tous les dermatologistes connaissent la « gale des gens du monde » et savent que l'acare ne respecte pas les épidermes les plus délicats et les plus soignés. D'après F. Pinkus (1), la gale était très répandue à Berlin pendant la dernière guerre et dans les années qui suivirent ; on en accusait volontiers la misère et le manque de savon ; or, la gale était devenue, en 1928, très rare dans les mêmes milieux berlinois, pourtant restés aussi pauvres et aussi misérables qu'autrefois.

Si la gale est fréquente dans les milieux pauvres des grandes villes, il faut en accuser surtout l'insuffisance des logements qui contraint les parents et les enfants à s'entasser dans des lits communs.

Existe-t-il, chez l'homme, une immunité naturelle à l'égard de la gale? — On connaît l'immunité ordinaire de la tête, du cou et de la région du dos, vis-à-vis du sarcopte de la gale humaine. Cette immunité peut-elle être étendue à tout le corps chez certains individus?

Sans doute y a-t-il, en ce qui concerne les sarcoptes, comme en ce qui concerne les poux, des peaux qui attirent davantage les parasites ; c'est du moins ce que semble démontrer l'existence de la gale croûteuse dite norvégienne ; mais il n'est pas démontré qu'il y ait des téguments normaux absolument réfractaires à l'inoculation acarienne.

Les inoculations expérimentales du parasite restées sans résultat, telles que celles faites par Devergie sur le poignet de Grüby sont peu démonstratives ; Bourguignon (2), dont les premières inoculations expérimentales avaient échoué, écrivait en 1854 : « Je suis convaincu que la peau de tout individu en bonne santé est un terrain fertile où nos parasites de la gale, déposés en liberté, sauront bien vivre ; et si M. Grüby est prêt à recommencer l'expérience, je lui promets la plus complète réussite. » Lanquetin (3), de son côté, écrivait, quelques années plus tard : « Tous les observateurs qui, avec les précautions nécessaires, ont déposé sur eux un certain nombre de sarcoptes ont contracté la gale. »

Les observations de personnes ayant cohabité plus ou moins longtemps avec un sujet atteint de gale, et restées indemnes, manquent le plus souvent de précision. Douglas W. Montgomery a relaté (4) le cas d'une femme restée ainsi indemne après avoir cohabité, pendant deux ans, avec son mari atteint d'une gale indubitable.

A l'hôpital Saint-Louis, on voit parfois une nombreuse famille atteinte de gale, dont un des membres ne se présente pas au traitement, sous prétexte qu'il n'a ni boutons ni démangeaisons ; mais, le plus souvent, on constate des récidives multiples de gale dans cette famille, tant que le sujet supposé indemne n'a pas subi le traitement.

Ces faits, connus de tous les dermatologistes, posent la question des « porteurs d'acares ».

A ce sujet, Gougerot (5) a émis les trois propositions suivantes : 1° Il existe des individus qui, exposés à la contagion par cohabitation nocturne avec un galeux ou une galeuse, restent indemnes : ce sont les réfractaires à la gale ; 2° De ces réfractaires à la gale, les uns sont vraiment indemnes et ne contagionnent pas ; 3° De ces réfractaires, les autres sont des porteurs d'acares, « porteurs de germes » ; malgré leur intégrité apparente, ils contagionnent et il faut les traiter comme de vrais galeux.

A l'appui de ces propositions, Gougerot cite des malades de clientèle, suivis longtemps, de sorte qu'on ne pouvait incriminer, chez ces réfractaires, ni une gale non encore déclarée, ni une gale très discrète, ayant passé inaperçue. Il relate le cas d'une jeune femme ayant deux amis, dont l'un avait la gale depuis plus de cinq mois et qui n'a ni contracté la gale, ni transmis celle-ci à l'autre ami.

Ce qu'on sait de la biologie du parasite de la gale humaine n'autorise pas à croire qu'un simple « porteur de sarcoptes » puisse, pendant plusieurs semaines, disséminer ceux-ci dans son entourage, si la femelle n'a pas pondu des œufs dans quelque sillon inaperçu.

(1) FELIX PINKUS, Betrachtungen zur Epidemiologia der Skabies (*Dermatol. Wochenschr.*, 29 sept. 1928, p. 1353).

(2) BOURGUIGNON, Valeur de l'acarus dans la constitution de la gale ; sur la prétendue génération spontanée de l'acarus (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir. prat.*, 28 juin 1854, p. 615).

(3) LANQUETIN, Notice sur la gale et sur l'animalcule qui la produit (*Thèse de Paris*, 1859).

(4) DOUGLASS W. MONTGOMERY, Immunity from Scabies (*The Journ. of Cutan. Diseases*, 1916, vol. XXIX, p. 90).

(5) H. GOUGEROT, A propos de la contagion de la gale. Les réfractaires à la gale. Les « porteurs de germes » (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 févr. 1920, p. 67).

Durée d'incubation de la gale. — La durée d'incubation est difficile à préciser ; elle varie de quelques jours à plusieurs semaines, selon la susceptibilité du malade. Celui-ci ne se présente, d'ordinaire, au médecin que quand le prurit symptomatique a acquis une intensité telle qu'il interdit ou trouble le sommeil. Certains malades se grattent inconsciemment et ne sont alertés que par les éruptions symptomatiques dues au grattage.

A San Francisco, D. W. Montgomery indique une durée d'incubation de dix jours. Dans la région parisienne, cette durée est, en moyenne, de trois semaines.

Le lit en commun avec une personne atteinte de gale est la grande cause de contamination de la maladie ; mais le drap du lit occupé récemment par une personne atteinte de cette maladie, quand ce drap n'a pas été désinfecté, est aussi un agent important de contamination ; c'est ce qui explique la fréquence de l'affection chez les voyageurs de commerce, qui descendent d'ordinaire dans les mêmes hôtels pour y dormir quelques heures et qui déposent des acares dans des draps qui resserviront, après un lessivage illusoire, au voyageur du lendemain.

Plus rarement, il faut incriminer le rôle du linge de corps. A Paris, les gants, que les « midinettes » se prêtent volontiers les unes aux autres à l'occasion d'un mariage ou d'un enterrement, sont, chez les femmes, une cause assez fréquente de contamination.

Une dernière cause de dissémination de la maladie est la méconnaissance fréquente de la gale par les médecins, John H. Stokes signale, à Philadelphie (1), des cas dans lesquels la gale a été méconnue, même par des médecins distingués, pendant un ou deux mois, et même pendant plus d'un an.

Les syphiligraphes ont longtemps reproché aux médecins praticiens de ne pas penser assez souvent à la syphilis ; les dermatologistes peuvent leur reprocher de ne pas penser assez souvent aux affections cutanées parasitaires. En présence de tout malade atteint de prurit, le médecin doit éliminer la phthiriase et la gale, avant d'invoquer, comme cause, des troubles intestinaux ou une insuffisance hépatique.

(1) JOHN H. STOKES, Scabies among the Well-to-do : Some principles illustrated by the Elite (*The Journ. of the Améric. Assoc.*, 29 févr. 1936, p. 674).

TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCIES PAR L'ARSÉNOBENZOL

PAR

G. MILIAN

On parle aujourd'hui beaucoup du traitement des affections cocciennes (streptocoques et gonocoques en particulier) par les sulfamidés, et l'on écrit volontiers que c'est la première fois que des affections microbiennes sont traitées par la chimiothérapie.

Cependant, d'autres corps chimiques ont été employés avec succès contre les affections microbiennes, ne serait-ce que l'argent colloïdal — pour ne citer que celui-ci.

L'arsénobenzol d'Ehrlich, que j'emploie depuis 1910, d'une manière pour ainsi dire journalière, s'est révélé à moi comme curateur d'un grand nombre d'affections diverses. Et si, comme nous l'avons montré le premier, il agit véritablement spécifiquement dans la dysenterie amibienne et dans les abcès du foie de même nature, s'il agit dans le pian, dans le paludisme, la maladie du sommeil et autres maladies à protozoaires, il agit également, dans des affections microbiennes, particulièrement dans les affections staphylococciques, ainsi que dans des maladies à ultra-virus, comme le zona et la dermatite de Duhring. Nous avons même étudié autrefois son action dans la fièvre typhoïde, dont il raccourcit incontestablement la durée et atténue les phénomènes généraux.

Ce qui a empêché la diffusion de l'arsénobenzol dans le traitement des maladies microbiennes, c'est la crainte qu'ont les médecins de l'arsenic, et particulièrement de ses corps trivalents employés dans le traitement de la syphilis, alors que ses accidents sont évitables et n'ont pas la gravité et l'imprévisibilité des accidents anaphylactiques des vaccins tant employés dans les maladies infectieuses.

L'arsénobenzol dans les staphylococcies. — Depuis des années, nous soignons la *furonculose* par le phosphore. Nous avions cru, tout d'abord, qu'il s'agissait simplement d'une action tonifiante de l'acide phosphorique mettant l'organisme en meilleur état de défense. Ce n'est, en effet, qu'avec une certaine

lenteur que le succès thérapeutique apparaît avec ce médicament. Mais il nous vint peu à peu à l'idée qu'au lieu d'une action simplement tonique générale il pouvait s'agir d'une action chimiothérapique directe, et, aussi, avons-nous pensé, que les injections intraveineuses de galyl pouvaient agir plus efficacement et plus rapidement que l'acide phosphorique *per os*. Ce corps, fabriqué par Mouneyrat, est en effet un *arsénobenzène phosphoré*.

Injectant des malades atteints de furonculose ou d'anthrax avec le galyl intraveineux, nous obtenions des guérisons véritablement foudroyantes, la douleur de l'anthrax disparaissant en quelques heures, et la tumeur inflammatoire s'effaçant en l'espace de quarante-huit heures, du moins dans l'immense majorité des cas. Il nous est apparu, dès lors, qu'il s'agissait d'une véritable action chimiothérapique.

Dans cette conviction, nous avons continué le traitement de la furonculose et de l'anthrax par ce médicament. Or, sans que nous ayons eu connaissance de ce changement, Mouneyrat supprima le phosphore du galyl, qui devint absolument identique au 914, c'est-à-dire au novarsénobenzol. Le médicament changea de nom, devint le néogalyl, sans que nous ayons supposé que le phosphore avait disparu. C'est ultérieurement que nous apprîmes la modification de la formule. Or, les résultats du traitement des furoncles et de l'anthrax avec ce Néogalyl furent les mêmes qu'avec le galyl.

Dès lors, il devenait évident que, dans cette médication, ce n'était pas le phosphore qui agissait, puisqu'il n'y en avait plus, et que c'était le sulfoxylate de dyméthyl-arsénobenzène qui était l'agent actif. En effet, employant dès lors le novarsénobenzol dans le traitement de la furonculose, nous avons obtenu les mêmes succès thérapeutiques qu'avec le produit phosphoré. Il devenait donc incontestable que le novarsénobenzol avait une action microbicide remarquable contre les accidents folliculaires staphylococciques, furoncle et anthrax.

Voici quelques observations qui montrent l'action vraiment merveilleuse de cette médication :

Furonculose. — OBSERVATION I. — Le 7 novembre 1924 entrait, dans notre service de l'hôpital Saint-Louis, salle Henri-IV, une femme, M... Marie, âgée de cinquante-sept ans, qui venait pour des lésions bilatérales des mains, typiques de dysidrose, très prurigineuses et desquamant en longs lambeaux, et qui dataient de quatre semaines. Elle aurait eu ainsi plusieurs poussées depuis plusieurs années, mais de durée beaucoup moins longue.

Mais, d'autre part, elle se plaignait d'avoir, depuis deux ans, des poussées incessantes de furonculose qui empoisonnaient littéralement son existence et qui envahissaient tous les points de son individu, le corps comme les membres.

A son entrée, elle en présentait encore deux, l'un à la face interne de la cuisse gauche, en voie de guérison, croûteux au centre, desquamant à la périphérie, l'autre siégeant non loin de là, en période d'extension, élevure rouge, chaude, douloureuse, infiltrant largement l'épiderme et le derme.

Cette femme ne présentait ni sucre ni albumine dans les urines, elle n'avait aucune tare viscérale, elle avait eu un enfant vivant bien portant. Sa réaction de Wassermann fut négative à deux reprises, le 7 et le 18 novembre. Il y avait un très léger mouvement fébrile, oscillant entre 37°,2 le matin et 37°,8 le soir.

Le 19 novembre, alors que les furoncles étaient dans l'état que nous venons de dire, elle reçoit 20 centigrammes de galyl intraveineux (néo-arsénobenzol phosphoré). Cette injection fut admirablement supportée sans la moindre fièvre. Après trente-six heures, la douleur était disparue, l'inflammation tombée, le furoncle affaissé, et quelques jours après la guérison était telle que la malade demandait sa sortie le 22 novembre, soit quatre jours après l'injection.

Il fut encore fait à la malade, à titre prophylactique, une injection intraveineuse de galyl tous les quatre jours, jusqu'à un total de quatre, y compris la précédente, et la guérison se maintint ; nous n'avons plus revu cette malade, sauf six mois après, pour constater sa guérison et l'absence de récidive de furonculose.

OBS. II. — Voici un autre exemple qui montre également l'action remarquable du 914 sur la furonculose. Il s'agit ici d'une jeune fille, P... Lydie, âgée de dix-neuf ans, qui entra dans mon service en avril 1925 pour un eczéma du visage, du cou et des membres supérieurs qui datait de plusieurs semaines. A la faveur du prurit et des excoriations dues à son eczéma, elle présentait, le 28 avril, un anthrax du dos du volume d'une noix et un furoncle sur l'épaule gauche. Il n'y avait ni sucre ni albumine dans les urines.

Le 30 avril, il est fait à cette jeune malade une injection intraveineuse de galyl de 20 centigrammes. Quarante-huit heures après, la douleur de ces furoncles et anthrax avait disparu ; les éléments inflammatoires affaissés, et le 6 les furoncles étaient cicatrisés, quoique non encore tout à fait effacés.

Le 6 avril, une nouvelle injection intraveineuse de 20 centigrammes de galyl est administrée sans la moindre réaction fébrile, comme la première fois d'ail-

leurs. Le surlendemain, 8, les furoncles étaient entièrement guéris.

Sept jours après cette injection, ce qui est évidemment un peu loin, de même que la dose était un peu faible, il fut injecté le 13 avril à nouveau 20 centigrammes de galyl, et le lendemain apparaît une ébauche de furoncle sur le milieu de l'épaule, qui a disparu complètement le lendemain 15 avril. A titre prophylactique, une nouvelle injection à 30 centigrammes fut faite le 18, une autre à même dose le 24, et quelques jours après la malade sortit de l'hôpital, complètement guérie de ses furoncles. Nous l'avons revue trois mois après pour constater le maintien de sa guérison sans la moindre récidive.

OBS. III. — Voici un cas d'anthrax de la lèvre supérieure droite qui guérit également avec rapidité par cette même médication. Il s'agissait d'un jeune garçon livreur, âgé de dix-sept ans, entré à l'hôpital le 6 mai 1929 pour une lésion de la lèvre supérieure droite. Celle-ci avait débuté par un petit bouton rouge huit jours auparavant, mais, quatre jours avant l'entrée à l'hôpital, l'œdème était devenu considérable. A l'entrée du patient, nous constatons, à la lèvre inférieure droite, une tuméfaction importante de la lèvre avec, au centre, une petite ouverture par où s'échappait un pus verdâtre bien lié. Autour de cet orifice existaient plusieurs points blancs suppurés, caractéristiques de l'anthrax, et qui devaient également s'ouvrir bientôt comme le précédent. Il existait une grosse traînée inflammatoire remontant tout le long de la joue et atteignant la paupière inférieure droite, de l'œdème existait sur toute la joue du même côté ; la palpation de ces lésions était extrêmement douloureuse, et le patient éprouvait la plus grande difficulté à ouvrir la bouche.

On trouvait un petit ganglion sous-maxillaire droit et un autre à l'avant du tragus correspondant.

Rien à signaler dans l'état général de ce malade. Il n'y avait ni sucre ni albumine dans les urines, et la température était à 37°,6.

Le 6 mai, pour ainsi dire d'urgence, le matin même de l'entrée du malade à l'hôpital, il est fait 30 centigrammes de novarsénobenzol intraveineux.

Il n'y eut aucune réaction fébrile. Dès le lendemain, nous constations l'ouverture spontanée de la collection labiale, l'affaissement des lésions et la disparition de la douleur.

Le 9 mai, soit trois jours après, une nouvelle injection intraveineuse de novarsénobenzol est pratiquée. Le 11, tout œdème de la face avait disparu ; il existait encore un peu de rougeur et d'infiltration dans la région oculo-nasale, c'est-à-dire nasogénienne, mais tout cela s'effaçait rapidement, et le 13, soit sept jours après son entrée, le malade demandait à sortir de l'hôpital. Il était d'ailleurs entièrement guéri. Revu quelques jours après, la cicatrice était nulle et la guérison était manifestement complète.

OBS. IV. — Voici une observation qui m'a été communiquée par M. Smilovici, interne provisoire à l'hospice de La Rochefoucauld.

Il s'agit d'une femme de soixante-cinq ans, entrée à l'infirmerie de l'hospice pour un volumineux anthrax de la nuque d'au moins 3 centimètres de diamètre, avec une dizaine de points suppuratifs. Autour de l'anthrax existait une large zone inflammatoire, infiltrée et rouge, l'ensemble faisant environ une surface d'une paume de main.

Toute la région était extrêmement douloureuse, spontanément et au toucher, au point de provoquer une insomnie totale. La température était à 39° le 8 avril. Le tout avait commencé quatre jours auparavant, soit le 4 avril 1938.

Cette femme ne présentant aucune tare organique ou viscérale, il lui fut injecté à 4 heures, 30 du soir, dans les veines, 30 centigrammes de 914. Une demi-heure après survinrent des frissons, qui durèrent jusqu'à 6 heures, malgré l'administration par la bouche d'une ampoule d'adrénaline de 1 milligramme.

Le lendemain matin, il y a une transformation subite. La malade a bien dormi dans la nuit du 8 au 9, alors qu'il y avait auparavant insomnie presque complète. La fièvre était nulle, les douleurs ont cessé, la zone inflammatoire est rétrécie et moins sensible au toucher, les dix points suppurés se sont réunis en un large cratère purulent.

Le 9 avril au soir, soit vint-quatre heures après, l'état général était bon et le bourbillon central, qui avait 1 centimètre et demi de diamètre, était en voie d'expulsion.

Le 10 avril, injection intraveineuse de 45 centigrammes de 914. Après, détachement à la pince du bourbillon sans saignement ni douleur. L'ulcération qui en résulte est propre et nette. On la panse avec un peu de pommade de Reclus. Les jours suivants, les lèvres de la plaie se rapprochent, bien qu'aucun pansement n'ait été appliqué, on a seulement crayonné trois ou quatre jours de suite légèrement l'ulcération au nitrate d'argent.

Le 16 avril 1938, la guérison était complète, avec une cicatrice presque invisible.

Les quelques folliculites qui existaient autour du furoncle ont disparu rapidement sans autre pansement. La malade fut mise dès lors à l'acide phosphorique, à la dose de 20 gouttes par jour.

A la suite de ces deux injections de 914, la malade reprit de l'appétit, du poids, des forces, et elle, qui faisait sans cesse des furoncles sans interruption, n'en a plus eu un seul entre avril et juillet, époque à laquelle nous avons rédigé cette observation.

Au 5 juillet 1938, la cicatrice est blanchâtre, brillante, non infiltrée, lisse, de 1 centimètre de diamètre environ.

Nous pourrions citer de nombreux cas de ce genre. Cela ne serait que répéter sans cesse la même chose.

Les échecs sont rares. Nous avons cependant observé un cas où le résultat fut incomplet. Il s'agissait d'une jeune femme de constitution médiocre qui présentait, depuis plusieurs semaines, une otite double suppurée où le laryngologiste avait trouvé des pneumocoques et des streptocoques. Elle souffrait

en outre d'un furoncle du conduit auditif externe, très douloureux, qui empêchait tout sommeil, et d'un anthrax de la grande lèvre droite. La première injection intraveineuse de 30 centigrammes de novarsénobenzol amena en quelques minutes une amélioration pour ainsi dire subite de l'audition, abolie du côté où se trouvait le furoncle du conduit, mais la douleur persista à peu près identique et l'anthrax de la grande lèvre ne subit aucune modification. Une deuxième injection à 0,60, trois jours après, n'amena qu'une amélioration de l'état général de la malade, qui jusqu'alors maigrissait et n'avait plus d'appétit. L'appétit revint et le poids augmenta d'un kilogramme. C'est seulement après la troisième injection, à 0,75, que le furoncle du conduit s'éteignit et que l'anthrax de la grande lèvre s'affaissa, pour guérir complètement après la quatrième, de 0,90. La malade cessa alors le traitement et, deux mois après, une récidive *in situ* de l'anthrax de la grande lèvre droite se produisit, d'ailleurs moins importante, et guérit sans nouveau traitement. La malade avait, par contre, conservé son meilleur état général : force au lieu de sensation perpétuelle de fatigue, appétit, augmentation de poids de 2^{kg},500.

Ce cas est donc ici incomplet. Le résultat fut néanmoins supérieur à toutes les tentatives qui avaient été faites jusqu'alors dans sa ville de province.

Exception faite de ce dernier cas, on voit donc que l'injection intraveineuse de 914, même à la dose faible de 30 centigrammes, amène, dans la furonculose et l'anthrax, une sédation foudroyante (en quelques heures) des phénomènes douloureux, un affaissement considérable, proportionné à son volume, du furoncle ou de l'anthrax ; la disparition des récidives, parfois définitive, en tout cas pour plusieurs mois ou années, alors que la récidive était incessante. Je ne connais pas une seule méthode thérapeutique chimiothérapique qui donne de semblables résultats. Aussi nous paraît-elle la méthode de choix dans les anthrax graves ou à localisation grave, comme la face et la lèvre supérieure — et dans les formes récidivantes.

L'action thérapeutique du 914 dans la furonculose pouvait être prévue par son **action biologique fréquente au cours des traitements par le 914** de la syphilis ou autres maladies. Cela fut, en effet, un des premiers exemples de biotropisme indirect qu'il nous a été donné d'observer : le 914 administré contre la syphilis peut réveiller une furonculose endormie depuis des années, vingt ans, comme dans une de nos observations. Il suffit de continuer les injections pour obtenir, après trois ou quatre récidives à chaque injection, l'extinction définitive de cette staphylococcie biotropique.

Comme nous le disions en 1929, dans notre livre sur le biotropisme : l'action biotropique à dose faible d'un médicament sur une infection indique une action curative à dose forte sur la même infection.

Cette *double action biotropique et curative* éclate dans une magnifique observation que j'ai publiée dans la *Revue française de dermatologie et de vénéréologie* en 1928 (1). Il s'agissait d'une jeune femme de vingt-deux ans entrée dans mon service de l'hôpital Saint-Louis pour des syphilides papuleuses hypertrophiques vulvaires et de l'anus, avec alopécie et adénopathies multiples.

Elle est mise aux injections intraveineuses de 914 et reçoit 30, 45 et 60 centigrammes. Cette dernière intraveineuse s'accompagne d'une réaction thermique à 39°,2 avec frissons et quelques vertiges, soit dix jours après la première injection. Cinq jours après, reprise du novar à 60, ce qui se passe sans réaction, mais quatre jours après la température s'élève subitement à 40°, 2avec angine, asthénie, dyspnée, pouls filiforme, réflexes tendineux abolis et, sur l'épaule droite, vaste infiltrat escharotique anthracoïde. En divers points, plusieurs furoncles et, sur la fesse gauche, autre infiltrat escharotique.

Les jours suivants, les ulcérations anthracoïdes de l'épaule et de la fesse ont la dimension d'une paume de main. Une collection volumineuse existe à la partie supérieure de la cuisse gauche.

L'état général est très mauvais et, pendant trois semaines, la température oscille entre 37°,5 le matin et 38°,2 et 39° le soir. La malade

(1) MILIAN, Staphylococcie biotropique à forme d'anthrax ulcéreux et à septicémie grave (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1928, p. 353).

souffre abominablement de ses plaies et anthrax, elle est d'une faiblesse extrême, et on a l'impression qu'elle s'achemine progressivement vers la mort.

Pensant qu'après ce temps si long une certaine immunité antistaphylococcique s'était établie et que les chances de réaction biotropique diminuaient, et comme il était nécessaire de soigner la syphilis active de la malade, il est injecté à nouveau 60 centigrammes, qui produisent une réaction thermique assez forte, puis 75 et quatre fois 90. Dès la reprise du traitement au 914, la fièvre tombe, l'état général devient meilleur, les ulcérations se cicatrisent, et la guérison de cette septicémie staphylococcique est obtenue.

Nous disons septicémie staphylococcique, car, dans les plaies et surtout dans les soulèvements bulleux juxta-ulcéreux, on trouvait, dans les frottis comme en culture, le staphylocoque à l'état de pureté; et une hémoculture faite au début de la fièvre au moment où elle était le plus élevée, à 40°,7, a donné également du staphylocoque.

***

Abcès tubéreux. — L'action du 914 contre les furoncles et les anthrax nous a amené à soigner les abcès tubéreux de l'aisselle par ce médicament, et là encore nous avons été surpris de la promptitude des résultats, ainsi que de leur action pour ainsi dire définitive.

Nous pourrions en donner plusieurs observations. Nous nous contenterons d'en rapporter une que nous avons observée récemment et qui est parmi les plus typiques (1). Il s'agissait d'une jeune femme de trente-deux ans qui présentait, depuis plusieurs mois, des abcès tubéreux de l'aisselle à répétition ; elle avait pour ceux-ci essayé de multiples traitements auprès de multiples médecins : pansements aux pommades au méta-vaccin, auto-hémothérapie, pansements humides, crème d'Alibour, pansements au mercurochrome, etc., bref depuis des mois elle était en traitement à l'hôpital Saint-Louis sans aucun résultat.

Lorsque nous l'avons vue, elle avait, à chaque aisselle, de trois à cinq abcès tubéreux du volume d'une noisette, les uns durs et non encore fluctuants, les autres rouges et déjà nettement suppurés, les autres, enfin, suppurés.

Cette femme était martyrisée ainsi depuis des mois non seulement par la douleur, mais aussi par la malpropreté de ces fistules suppurantes qui salissaient son linge et l'obligeaient à bannir toute coquetterie. Cette femme fut mise immédiatement aux injections intraveineuses de 914, en l'espèce l'uclarsyl. Elle reçut ainsi 30 centigrammes le 15 janvier, 45 centigrammes le 20 janvier, en même temps que localement étaient appliqués des pansements humides boriqués. Or, à sa deuxième visite, soit quatre jours après le début du traitement, il y avait une transformation complète des lésions. Les abcès étaient affaisés et les fistules suppuraient à peine ; la douleur avait disparu, et cette femme était enchantée de retrouver les mouvements des bras qui étaient jusque-là difficiles à cause de la douleur.

Lorsqu'elle vint nous voir pour la troisième injection, qui fut faite à 45, les abcès étaient complètement affaissés et pour ainsi dire entièrement guéris, mais cette jeune femme présentait un léger subictère apparu depuis deux jours, avec réaction de Gmelin dans les urines. Elle nous apprenait qu'auparavant elle n'avait jamais eu de jaunisse. L'enquête familiale nous apprit que cette femme avait fait plusieurs fausses couches spontanées et, malgré un Wassermann négatif, nous n'avons pas hésité à lui faire l'injection suivante à 60 centigrammes.

La malade n'est plus revenue à l'hôpital, mais nous avons eu de ses nouvelles par son frère, qui vint nous consulter pour une autre affection, et qui nous apprit, trois mois après, qu'elle était entièrement guérie de ses abcès et que l'ictère lui-même avait cessé trois ou quatre jours après la dernière injection.

Voilà donc un cas absolument démonstratif de guérison rapide et pour ainsi dire foudroyante d'abcès tubéreux avec deux ou trois injections intraveineuses de novarsénobenzène, alors que ces abcès duraient depuis plusieurs mois et résistaient à toutes les thérapeutiques. Notons que l'ictère présenté par cette malade n'avait rien d'un ictère toxique, mais que, isolé sans aucun autre symptôme accompagnateur, il représentait pour nous l'exemple

(1) G. Milian, Abcès tubéreux guéri par le galyl (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1932, p. 538.)

d'un ictère biotropique syphilitique. L'enquête nous révéla tous signes favorables à cette idée, et le traitement put être continué, ce qui confirma la justesse de notre point de vue.

Nous n'avons pas soigné de nombreux cas d'abcès tubéreux de l'aisselle par ce procédé, mais cependant nous pouvons estimer à sept ou huit le nombre des cas semblables traités par nous, et nous avons eu constamment le même succès. Un seul cas a résisté une quinzaine de jours, mais a fini par guérir au bout de ce temps, ce qui n'est rien si l'on songe à la chronicité de cette affection.

***

Sycosis sous-narinaire. — Ces résultats si brillants m'incitaient à rechercher un même succès thérapeutique dans le sycosis sous-narinaire, dont l'origine staphylococcique est usuelle, comme celle de la plupart des folliculites suppurées non trichophytiques.

Or, le 17 mai 1938, se présentait à notre consultation de l'institut Alfred-Fournier un homme de cinquante-cinq ans qui présentait, sur la lèvre supérieure, au-dessous des narines, un vaste infiltrat rouge dépassant largement les limites du nez en largeur, et occupant toute la hauteur de la lèvre supérieure. La lésion était extrêmement douloureuse et parsemée de pustules, de pustulettes à poussées incessantes que le malade traitait depuis huit mois sans aucun résultat. On lui avait appliqué, dans des services spécialisés, de la pommade au collargol, du méta-vaccin, fait des injections d'anatoxine, des injections de lait, etc., le tout sans aucun résultat.

Il reçut, ce 17 mai, immédiatement, une injection intraveineuse de novarsénobenzol à 30 centigrammes, bien qu'il nous ait dit qu'il tolérait très mal les injections intraveineuses d'arsenic.

Cet homme avait été soigné par nous pour une hémiplégie dont il restait d'ailleurs d'importantes séquelles, trois ans auparavant, et il avait eu, quand on atteignait la dose de 60 centigrammes de 914, des phénomènes réactionnels qui avaient fait abandonner l'arsenic pour le mercure. Étant donnée la chronicité de la dermatose sous-narinaire et sa résistance aux divers traitements jusqu'alors institués, il fut fait à cet homme une injection intraveineuse de 30 centigrammes de novarsénobenzol. Cette dose fut parfaitement tolérée et, quarante-huit heures après, il y avait déjà une amélioration considérable des lésions de la lèvre supérieure : le gonflement était affaissé, la rougeur avait diminué ainsi que la douleur.

Le 21 mai, soit quatre jours après, une nouvelle injection à même dose était pratiquée. Or, on peut dire que le 23 mai, soit quarante-huit heures après cette deuxième injection, les lésions de la lèvre étaient presque entièrement guéries. Deux jours plus tard, la guérison était totale. Le tout sans aucun traitement local.

Au point de vue prophylactique, nous fîmes à ce jour une nouvelle injection en portant la dose à 45 centigrammes. Celle-ci s'accompagna presque immédiatement d'une urticaire généralisée, mais peu prurigineuse, et qui ne nécessita aucun traitement particulier, sauf de laisser le malade au repos une vingtaine de minutes après son injection.

Nous continuons à suivre ce malade, qui continue à aller parfaitement bien au point de vue local.

***

Pyodermite papillomateuse staphylococcique. — La pyodermite papillomateuse due au staphylocoque est certainement justiciable de la thérapeutique arsenicale trivalente. Nous avons traité, en 1926, avec plein succès un de ces cas (1).

Il s'agissait d'un homme de quarante-neuf ans qui présentait, à la suite d'une blessure du dos de la main par un câble, survenue cinq mois auparavant, un placard papillomateux dans lequel on n'a trouvé que du staphylocoque. L'examen histologique a montré les lésions habituelles de la pyodermite, petits abcès intra-épidermiques, végétations épithéliales, etc.

L'apparition ultérieure de pustulettes sur le dos des mains et d'un furoncle sur l'avant-bras a confirmé le diagnostic de pyodermite papillomateuse à staphylocoques consécutive à un traumatisme. Trois injections intra-

(1) MILIAN et KITCHEWATZ, Pyodermite papillomateuse et verruqueuse traumatique à staphylocoques (*Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 9 décembre 1926, p. 731).

veineuses de galyl (arsénobenzol) ont guéri la lésion, alors qu'elle évoluait depuis cinq mois sans aucune tendance à la guérison.

Le même résultat a pu être obtenu dans une *dermite érythémateuse suppurée* non papillomateuse. Il est vrai que, dans ce cas, la malade était en même temps syphilitique et qu'on pouvait invoquer une action hétérothérapique (obs. 239). Voici cette observation :

Obs. V. — Mme A..., âgée de trente-deux ans, artiste, entre à l'hôpital le 7 juin 1920 pour des lésions du dos des mains. On y trouve de l'érythème, avec rougeur, suintement, décollement de l'épiderme sous lequel on trouve du pus.

Ces lésions ont commencé un an auparavant, sans que la malade puisse préciser exactement de quelle façon.

Le diagnostic de pyodermite à évolution prolongée ne fait pas le moindre doute.

La malade est mise aux pansements humides, mais malgré cela il n'y a pas une amélioration considérable.

Il existe une légère fébricule qui oscille entre 37°,2 et 37°,9.

L'examen du sang étant pratiqué systématiquement chez tous les malades du service, on constate le 9 juin une séro-réaction fortement positive.

Le 14 juin, la réaction est moyennement positive. Cela malgré l'absence totale d'antécédents de syphilis connus.

Il est à noter que tous les appareils de cette malade sont normaux : tube digestif, poumons, foie, cœur, système nerveux, tout cela est normal. La malade présente seulement un teint pâle, terreux, un peu jaune, aves fatigue générale.

En présence de la séro-réaction positive, le traitement antisyphilitique est commencé le 16 juin 1920, sous forme d'une injection intraveineuse de 914 à la dose de 20 centigrammes. Or, le lendemain de la piqûre, le dégonflement du dos de la main est obtenu. Le surlendemain, il persiste seulement une légère rougeur et quelques érosions ; la lésion est transformée du tout au tout, véritablement en imminence de guérison.

La fébricule qui existait avant l'injection est tombée, et nous sommes arrivés à une température qui oscille entre 37° et 37°,2.

Le 21 juin, une nouvelle injection de 914, à 30 centigrammes, est pratiquée. La guérison est à ce moment définitive, et la malade demande à sortir de l'hôpital.

Nous n'avons pu suivre ultérieurement cette femme, mais nous ne pouvons pas ne pas être frappé de la guérison rapide d'une pyodermite qui datait de plus d'un an et a guéri en l'espace de trois ou quatre jours avec deux injections de 914 à 20 et 30 centigrammes, injections commandées par le fait que la malade avait un Wassermann fortement positif.

Il est donc incontestable, par ces observations dont nous pourrions multiplier les exemples, que l'arsénobenzol a un pouvoir chimiothérapique intense vis-à-vis du furoncle, des abcès tubéreux, de l'anthrax, du sycosis sous-narinaire et sans doute aussi du sycosis disséminé non trichophytique (nous n'avons pas essayé la cure par le novarsénobenzol de cette dernière affection, si rebelle à la thérapeutique) et probablement aussi de toutes les affections staphylococciques médicales qui peuvent se présenter à l'observation des médecins.

Nous signalons, à ce point de vue, comme affection où l'action des arsénobenzènes devrait être tentée, l'*ostéomyélite*, de gravité parfois si grande, et contre laquelle les interventions chirurgicales n'ont pas toujours une incontestable efficacité.

Signalons également les septicémies staphylococciques et toutes les suppurations chirurgicales dont le staphylocoque peut être l'auteur. Le panaris, lorsqu'on y trouvera le staphylocoque, n'est peut-être pas à éliminer de cette série de manifestations justiciables de l'arsénobenzol.

Les résultats obtenus par cette thérapeutique sont tellement remarquables qu'il nous paraît un devoir absolu pour le chirurgien de faire l'examen bactériologique de toutes les collections suppurées qui pourront se présenter à lui, et d'instituer ce traitement novarsénobenzolique chaque fois que le staphylocoque sera en cause, surtout quand les procédés usuels auront échoué.

La chimiothérapie des staphylococcies par les novarsénobenzènes donne des résultats tels qu'aucun traitement chimiothérapique ne peut lui être comparé. Les dérivés sulfamidés eux mêmes, dont il est tant question aujourd'hui, bien qu'incontestablement actifs dans de multiples affections cocciennes, ne donnent peut-être pas des résultats aussi remarquables et aussi réguliers que les arsénobenzènes dans les staphylococcies.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 1838-39. — Imprimerie Crété. Corbeil.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Clinique urologique Guyon
(Hôpital Cochin, pavillon Albarran).

LEÇON INAUGURALE DU COURS DE CLINIQUE UROLOGIQUE

PAR

le Profr Maurice CHEVASSU

(16 janvier 1939)

MONSIEUR LE RECTEUR, MONSIEUR LE DOYEN, MONSIEUR LE DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE, MES MAITRES, MES COLLÈGUES, MES AMIS, MES DISCIPLES, MESDAMES, MESSIEURS.

En prenant *ici* possession de la Chaire de Clinique Urologique que me confie désormais la Faculté de médecine de Paris, je sens tout le poids des responsabilités que j'assume, et je fais appel à tout ce que j'ai d'énergie pour rester digne de l'honneur qui m'échoit.

Je ne songe pas à dissimuler l'émotion que j'éprouve à devenir le chef d'une des cliniques les plus célèbres de notre Faculté, une de celles qui ont le mieux établi la réputation médicale de la France hors de ses frontières, une de celles qui ont essaimé par le monde le plus grand nombre d'élèves. A devenir titulaire de la chaire fondée par Guyon, j'éprouverais une réelle angoisse si je ne disposais pas, pour m'aider dans ma tâche, du faisceau de collaborateurs fidèles qui m'entourent depuis treize ans, et des facilités matérielles que je dois à la possession d'un service construit spécialement pour l'urologie, et le plus beau qui soit en France.

Vous avez été témoin, monsieur le Doyen, des luttes que j'ai dû soutenir pour obtenir que la Clinique Urologique émigrât de Necker à Cochin. Témoin n'est pas assez dire ; vous avez dirigé ces débats avec une maîtrise et une impartialité auxquelles je tiens à rendre immédiatement hommage.

Avouerai-je qu'à certaines heures je me suis demandé si ma prétention n'était pas excessive de vouloir rompre une très ancienne tradition, et s'il n'était pas trop audacieux à moi de chercher à réaliser le rêve, que j'avais conçu en le bâtissant, de faire du pavillon Albarran la chaire parisienne de l'Urologie moderne.

Pour avoir vécu pendant trois mois au contact presque quotidien du service de Necker, alors qu'un premier vote du Conseil de la Faculté m'avait d'abord assigné là ma place, je me suis de plus en plus convaincu que j'étais dans la vérité, et qu'à l'Urologie du XXe siècle ne seyait plus un cadre du milieu du XIXe.

A l'apogée de sa splendeur, quand l'enseignement de Guyon se faisait avant tout dans la salle de la Terrasse, l'urologie était presque exclusivement clinique. Ce fut le mérite immense de Guyon d'avoir su tirer de l'analyse purement clinique tant de déductions passées depuis en préceptes, ces préceptes qui restent toujours la base de l'urologie.

Mais quelle transformation dans la clinique urologique depuis cette époque ! Parcourez la série des volumes classiques dans lesquels Guyon a condensé son enseignement. Vous n'y rencontrez ni la cystoscopie, ni le cathétérisme des uretères, ni les examens chimiques du sang. A peine y est-il fait allusion à la radiographie, et, bien entendu, il n'y est pas question de la radiographie des injections opaques. Toutes ces explorations qui caractérisent l'urologie moderne, et qui toutes ont été conçues ou développées plus tard, et avant tout par l'École française, rendent nécessaire une organisation matérielle de plus en plus complexe. Il est bien difficile d'y adapter un service construit à l'époque où ces explorations si multiples n'existaient pas.

Quand le Conseil de la Faculté décida, au mois de juin, de me faire venir à Necker, il fut convenu formellement que j'y étais envoyé avec mission de modifier la Clinique Urologique de telle sorte qu'elle répondît enfin aux besoins actuels de l'urologie et de son enseignement. On me chargeait de « mettre le service de Necker à la hauteur du service de Cochin » qu'on me forçait à abandonner.

Pendant trois mois, j'ai passé bien des heures en compagnie du directeur et des architectes de Necker, et je tiens à les remercier ici d'une collaboration qui me laisse un très agréable souvenir. En novembre, nos plans étaient prêts.

Ils avaient pour base un projet conçu depuis longtemps par le professeur Legueu, et dont il avait cherché en vain à obtenir la réalisation : la descente au rez-de-chaussée des policliniques, et en particulier de cette salle de la Terrasse qui, pour tous ceux qui ont connu Guyon à l'apogée de sa maîtrise, symbolise le berceau de la Clinique Urologique.

Certes, il a dû en coûter au professeur Legueu, lui pour qui le souvenir de Guyon constituait le perpétuel guide, de proposer la suppression de ce centre vénérable entre tous. Mais à voir ce qu'était devenue, avec l'affluence croissante des malades, cette salle de policlinique, encombrée comme une place publique, où consultants, explorés, dilatés, lavés se coudoyaient en une ahurissante promiscuité, il sautait aux yeux qu'une transformation s'imposait. Elle s'imposait d'autant plus que les policliniques n'avaient pas de salles d'attente, et que la foule des consultants n'avait d'autre ressource que de se presser dans les couloirs qui faisaient communiquer le service des hommes et le service des femmes. Il n'est religion du souvenir capable de résister à de pareils spectacles.

Donc, la salle de la Terrasse était, bien avant moi, condamnée à disparaître, et je tiens beaucoup à ce qu'il soit établi que je ne suis pour rien dans sa disparition.

Cette première partie du plan des modifications du service de Necker est en voie d'exécution. On construit actuellement le service des policliniques selon les plans que j'ai fournis. Si bref et si virtuel qu'aura été mon passage à Necker en 1938, du moins laissera-t-il cette trace.

Mais le service de Necker ne pouvait redevenir digne de sa réputation que si l'on regroupait au centre même, c'est-à-dire sur la terrasse qui unit l'hospitalisation des hommes à l'hospitalisation des femmes, les services d'explorations cystoscopiques et radiographiques, avec les laboratoires qui en constituent les indispensables annexes.

Les plans prévus comportaient, sur la Terrasse, une construction à deux étages, au premier : cystoscopie et radiodiagnostic ; au-dessus, tous les laboratoires et la bibliothèque.

Ces plans avaient reçu l'approbation complète aussi bien de l'Université que de l'Assistance publique.

Mais leur réalisation engageait une dépense importante, alors que les économies sont, à juste titre, à l'ordre du jour. Dans l'état actuel de la France, il était déraisonnable d'insister pour obtenir les crédits nécessaires. C'est ce qu'on m'a bien fait comprendre, et devant quoi, en bon Français, je me suis immédiatement incliné.

Dans ces conditions imprévues et nouvelles, j'ai estimé que j'avais le devoir de redemander à mes Collègues de la Faculté de me laisser faire l'enseignement dont j'ai la charge là où j'avais la certitude de pouvoir le faire dans un cadre et avec une organisation dignes de Paris, c'est-à-dire dans mon service de Cochin, pour lequel je n'ai besoin d'aucun crédit nouveau. La majorité de mes collègues s'est rendu compte, comme moi, qu'on ne pouvait plus désormais m'imposer d'abandonner le pavillon Albarran, alors qu'il est de construction récente et forme un bloc homogène adapté à toutes les nécessités actuelles.

Pour avoir mesuré l'étendue de mon désespoir, quand ils m'avaient arraché à ce service qui est beaucoup de moi-même, ils peuvent concevoir l'intensité de ma gratitude, aujourd'hui où je vois la clinique Guyon installée dans ce pavillon Albarran, que j'avais commencé à édifier avec amour, il y a quinze ans, en caressant ce grand rêve.

Vraiment l'année 1938 m'aura comblé de faveurs insignes, en faisant successivement de moi le président de l'Académie de chirurgie, un membre de l'Académie de médecine, le professeur de Clinique Urologique, et en me laissant à Cochin. Oserai-je vous dire que, parmi tous ces bonheurs, c'est peut-être à ce dernier que j'attache le plus haut prix.

Du moins, n'allez pas croire que ma prétention satisfaite me dissimule quoi que ce soit de la tâche immense que je dois remplir ici, si je veux que la clinique Guyon continue à être, à Cochin, à la hauteur des mérites qui lui ont valu, à Necker, sa réputation mondiale.

A vrai dire, la réputation de l'hôpital Necker, comme centre de traitement des maladies des voies urinaires, ne date pas seulement de Guyon. Elle est beaucoup plus ancienne, et ses origines ne manquent pas de pittoresque.

Lorsque Mme Necker installa, dans la maison des Bénédictines de Notre-Dame de Liesse,

sise au delà de la barrière de Sèvres, un hospice de 120 lits dont la fondation avait été rendue possible grâce au 42 000 livres que Louis XVI avait, dans cette intention, mises à la disposition de son ministre des Finances, les maladies des voies urinaires ne tenaient pas grande place dans la pathologie des hôpitaux de Paris.

Il faut atteindre l'an 1829 pour les voir installées officiellement à l'« hospice de Charité » fondé par Mme Necker, hospice qui, sous la Révolution, avait changé son appellation primitive pour celle d'hôpital de l'Ouest, et auquel le Conseil général des hôpitaux avait, en 1800, attribué le nom de Necker en hommage à la mémoire de sa fondatrice.

C'est en effet en 1829 qu'un homme jeune encore — il n'a que trente-sept ans — il n'est ni chirurgien des hôpitaux, ni même ancien interne, obtient d'un chirurgien de l'hôpital Necker, Baffos, douze lits de sa salle Saint-Vincent pour y faire des lithotrities. Cet homme, c'est Jean Civiale.

Depuis cinq ans, Civiale broie les pierres de la vessie, et l'opération nouvelle fait sensation. Songez que l'Académie des sciences n'a pas jugé indigne d'elle de déléguer, le 13 janvier 1824, au domicile du jeune Civiale, une commission dirigée par Chaussier et Percy. Et cette commission a, de ses yeux, vu Civiale introduire dans la vessie d'un homme, dont l'histoire nous a conservé le nom — il s'appelait Gentil — un instrument rectiligne qui, après s'être emparé de la pierre, l'a perforée « avec un bruit perçu de toute l'assistance ». En trois séances, l'opération avait fait de ce jeune homme, depuis si longtemps triste et souffreteux, le « mortel le plus gai et le plus heureux », ce sont les termes mêmes de Civiale.

Malgré une polémique violente sur laquelle mieux vaut glisser, la réputation de Civiale fut bientôt telle que l'Assistance publique manifesta son intention de faire bénéficier ses malades des bienfaits de l'opération à la mode. Ainsi l'urologie avait déjà son auréole quand, voici cent dix ans, elle pénétra à l'hôpital Necker.

Lorsque Civiale mourut, en 1867, après avoir occupé dans les annales de l'hôpital une place que seuls, jusqu'alors, pouvaient lui disputer Laennec et Trousseau, il n'était plus seul à dévoiler, à Necker, les mystères de la pathologie urinaire. Faisant, avec son endoscope, moins de bruit que n'en avait fait la lithotritie à ses débuts, Désormeaux, chirurgien de l'hôpital depuis 1862, jetait les bases de l'exploration urologique moderne, en étudiant directement, sous le contrôle de la vue, l'intérieur de la vessie et de son canal excréteur. En 1853, il avait présenté à l'Académie de médecine l'embryon du futur cystoscope. Dès son arrivée à Necker, il s'était mis à faire des leçons sur « L'endoscope et ses applications au diagnostic et au traitement des affections de l'urètre et de la vessie ». Les planches en couleur qui accompagnent ses leçons, publiées en 1865, démontrent à n'en pas douter que, dès cette époque, on savait faire, à Paris, et l'Urétroscopie et la Cystoscopie. Si Désormeaux n'était pas mort en 1878, l'année même où Edison inventait la lampe électrique, nul doute que Necker n'eût pas laissé à l'étranger l'idée féconde de remplacer l'encombrante lampe au gazogène qui éclairait, de l'extérieur, le tube de l'endoscope, par la lampe électrique, placée à l'autre extrémité du tube, grâce à quoi s'est créé le cystoscope actuel.

Si Guyon a quelque peu éclipsé de sa gloire incontestée celle de ses prédécesseurs, il est juste de proclamer que les trois maîtres de Necker, Civiale, Désormeaux et Guyon, ont tous les trois bien mérité de l'Urologie.

Guyon avait succédé à Civiale sans aucun enthousiasme. Chirurgien des hôpitaux depuis 1862, il avait été placé, deux ans après, dans un service de la Maternité qui ne répondait en rien à ses aspirations. C'est surtout pour quitter la Maternité qu'il accepte, sur le conseil de son maître Velpeau, de prendre le service que la mort de Civiale laisse vacant, avec l'espoir d'y pouvoir faire aussi de la chirurgie générale. Mais chaque homme a sa destinée. A peine installé dans le service de Civiale, Guyon entrevoit de son esprit lucide tout ce qu'il serait beau d'extraire du chaos que constituait encore la pathologie urinaire. En quelques années, à grands coups d'ailes, il élève l'urologie à la hauteur d'une science et acquiert cette réputation universelle qui dans aucun pays ne lui fut jamais contestée. Comme Hippocrate était pour les anciens le père de la Médecine, les urologues du monde entier se sont plu maintes fois à saluer en Guyon le père de l'Urologie.

A vrai dire, Guyon était admirablement servi par les circonstances. Il vivait cette époque merveilleuse de l'histoire médicale où se déchiraient coup sur coup tant de voiles interposés entre le médecin et la maladie. Mais celui qui le premier sait appliquer dans sa sphère les découvertes faites ailleurs, celui qui sait s'en servir pour défricher les terres encore incultes sur lesquelles s'acharne son effort, celui-là a fait belle œuvre d'homme de science, et celui-là, en urologie, c'est Guyon d'abord.

Autour de lui, il a l'art d'agglomérer tout un faisceau de collaborateurs, aptes aux disciplines auxquelles il fait appel. Mais c'est son génie clinique qui fait la synthèse nécessaire, pour aboutir à une méthode qui est, à mes yeux, le plus beau de toute son œuvre, celle qui, par des moyens infiniment simples, permet à tout clinicien de trouver très vite, dans le dédale des symptômes accumulés, le fil d'Ariane qui va sinon aboutir au diagnostic précis, du moins engager dans la bonne voie qui y conduit.

Des collaborateurs, bien peu sans doute ont su les choisir mieux que lui. De Segond, Bazy, Tuffier et Hartmann, à Gosset, Proust, Duval, Alglave et Grégoire, combien de chirurgiens ont passé par son École et en ont conservé l'empreinte ! C'est à juste titre que la plupart lui ont voué une reconnaissance dont j'ai pu personnellement apprécier, en ces derniers temps, tout à la fois la profondeur et la ténacité.

Mais que dire de cette phalange d'urologues, tous élevés à son École, qui ont nom Poussor, Desnos, Janet, Noguès, Michon, Pasteau, Imbert, et Genouville, mon brave médecin-chef à l'ambulance 15/3 d'août 1914, et cet original Cathelin, à l'esprit encyclopédique, et surtout les deux plus grands, Albarran et Legueu ! Sous l'impulsion de leur maître, on les a vus s'engager avec enthousiasme dans des voies nouvelles allant toujours plus loin, mais qui, toutes, partaient de ce centre, de ce Necker dont Guyon était l'âme.

Avoir créé une science et l'avoir vue progressivement atteindre, entre les mains de ses élèves, les développements qui allaient en faire la plus précise des sciences chirurgicales, telle fut la destinée incomparable de Guyon. Son nom restera, à travers les siècles, un des plus prestigieux dans l'histoire des sciences médicales.

Mais il est juste de reconnaître que sa gloire n'aurait pas été aussi complète s'il n'avait pas eu la chance de rencontrer en Albarran le cerveau éblouissant dont l'éclat a su illuminer toutes les obscurités sur lesquelles il a projeté ses rayons.

Quelle était donc la nature du génie dont était doué ce jeune Espagnol, qui avait su si vite affirmer sa supériorité en arrivant, en 1884, premier à l'internat, devant des hommes de l'envergure de Pierre Delbet, Fernand Widal, Henri Vaquez, Pierre Sébileau ? Son génie ! il était fait, comme celui de Delbet, comme celui de Widal, par une intense curiosité, qui ne se contentait jamais des explications admises et considérées comme classiques, si son esprit subtil ne les jugeait pas logiques.

Tout de suite, il avait senti la nécessité d'armer cette curiosité de connaissances approfondies dont les chirurgiens de l'époque avaient peu tendance à s'embarrasser. C'est l'anatomie pathologique qui l'attire d'abord, et l'on a souvent conté comment il dut à une petite affiche d'un cours d'histologie fait par Latteux d'interrompre son existence bruyante d'étudiant fortuné, pour se jeter à corps perdu dans les études microscopiques. Il devient élève de Ranvier, et séduit particulièrement par l'étude histologique si complexe des néoplasmes du testicule, il préparait, dit-on, une thèse sur ce sujet avant de regagner Cuba, son île natale, quand Ranvier, ayant apprécié les qualités exceptionnelles de ce sujet d'élite, le décida à rester à Paris et le poussa dans la voie des concours.

Pendant tout son internat, il continue ses études d'anatomie pathologique, dont il va porter les reflets à la Société anatomique. Est-ce prédestination ? Sa première communication, en 1885, concerne une tumeur du rein. Mais ce sont les tumeurs des mâchoires qui l'attirent surtout alors.

Sa quatrième année d'internat le conduit dans le service de Guyon. Elle va fixer son destin.

Car il trouve en Guyon le maître imprégné de l'esprit de Claude Bernard, qui est en train de percer les mystères de la physio-pathologie urinaire avec l'aide de tout ce que les progrès récents de la science mettent à la disposition des chercheurs. La bactériologie, la chimie, la chirurgie expérimentale, sans compter l'ana-

tomie pathologique, sont là aux mains d'une jeune phalange, et Albarran trouve immédiatement à appliquer, dans ces laboratoires divers, sa curiosité toujours inassouvie.

Il débute par un coup de maître en montrant le rôle, dans les infections urinaires, de la « bactérie pyogène », qu'il identifie avec le colibacille. Sa thèse de 1889 sur *le rein des urinaires* est une révélation, car elle laisse entrevoir que le rein peut s'infecter par voie sanguine. L'infection descendante du rein va, dès lors, prendre le pas sur son infection ascendante.

Nous sommes en 1890. Guyon est depuis treize ans professeur de Pathologie externe. Il mène de front, le matin, son service des Voies urinaires, et, le soir, ses cours à la Faculté, comme le professeur Marion et moi-même l'avons fait, depuis, à son exemple. Il obtient enfin que sa chaire de Pathologie externe, qui fait double emploi avec celle de Lannelongue, soit transformée en chaire de Clinique des maladies des voies urinaires.

Deux ans plus tard, il entrera à l'Académie des sciences, ayant atteint le faîte des honneurs, sans que sa modestie ait jamais intrigué pour forcer aucune des portes qui se sont ouvertes devant son seul mérite. Le professeur Legueu ne rappelait-il pas récemment qu'à cette même date Guyon, le grand Guyon, qui avait déjà dépassé la soixantaine, n'était encore que chevalier de la Légion d'honneur !

Dès qu'il avait été nommé professeur de Clinique, Guyon avait senti la nécessité de perfectionner matériellement son service. Sur la terrasse qui unit le service des hommes au service des femmes, il avait fait construire le pavillon vitré qu'on voit encore aujourd'hui, et qui était destiné à recevoir laboratoires, bibliothèques, musée, et surtout la policlinique, cette fameuse salle de la Terrasse. En outre, dans une partie de l'ancienne chapelle désaffectée, il fait édifier l'amphithéâtre métallique d'où sont partis, pendant cinquante ans, tous les grands enseignements de l'École de Necker.

Dans ce temple de l'Urologie, le laboratoire de chimie est confié à Chabrier ; à Noël Hallé le laboratoire d'histo-bactériologie. Quant au premier chef de clinique, c'est naturellement Albarran.

Pendant onze ans, Albarran va continuer à travailler là sous l'égide de son maître. Ayant définitivement fait de la France sa patrie d'adoption, il sera agrégé en 1892, chirurgien des hôpitaux en 1894. Il ne quittera Necker que lorsque ses fonctions de chirurgien des hôpitaux chef de service l'obligeront, pendant six ans, à assurer ailleurs un service de chirurgie générale, puis de chirurgie infantile. Il y rentrera enfin en triomphateur, pour y faire, le 14 novembre 1906, sa première leçon de professeur de Clinique des maladies des voies urinaires. Son maître Guyon, à la retraite, l'a désigné comme son successeur. Il n'a encore que quarante-six ans !

De quelles découvertes Albarran n'eût-il pas enrichi l'Urologie s'il avait pu continuer à la bien servir pendant les vingt-cinq ans pendant lesquels la chaire de Clinique des voies urinaires était officiellement placée entre ses mains. Un sort affreux allait l'abattre deux ans à peine après son accession au sommet. Et rien n'est plus cruel, dans l'histoire de la Clinique de Necker, que le spectacle de Guyon vieilli, venant pleurer sur la tombe de son successeur la fin du drame horrible qui interrompait si vite tous les espoirs que la science avait mis en lui.

Qu'aurait pu nous donner encore, en effet, celui qui, avant d'être agrégé, avait déjà écrit *Les Tumeurs de la vessie*, celui qui s'était acharné à trouver un moyen pratique pour faire pénétrer des sondes dans les uretères, et avait abouti, en 1897, à l'invention du fameux onglet, dont il n'est pas exagéré de dire qu'il a transformé l'urologie.

Albarran ne laisse pas à d'autres le soin de tirer du cathétérisme urétéral les conséquences révolutionnaires qu'il entraîne. Pendant huit ans, il accumule document sur document. Mais aussi, quand, en 1905, il fait enfin paraître cette *Exploration des fonctions rénales* qui restera toujours comme une des œuvres les plus savantes de la médecine française, il aura la joie de la terminer par ce cri de victoire : « Un opéré ne doit plus mourir par insuffisance rénale. » Si la néphrectomie est devenue l'opération non meurtrière qui en a assuré le splendide développement, c'est à Albarran qu'elle le doit.

Le triomphe de ses idées n'allait pas sans de rudes combats. Il finissait pourtant par imposer le dogme de la néphrectomie précoce

dans la tuberculose rénale, cependant qu'il écrivait avec Imbert ce traité des *Tumeurs du rein* dans lequel Albarran se retrouve tout entier à la fois anatomo-pathologiste, physiologiste, clinicien et thérapeute hors de pair.

Tout ce que son art comptait de subtil, tout ce que son expérience lui avait démontré vrai, il venait de l'écrire dans son *Traité de Médecine opératoire des voies urinaires* quand le mal le terrassa.

J'ai connu la morne tristesse qui s'était abattue sur les murs de la Clinique de Necker pendant les longs mois où son chef s'éteignait lentement aux rayons du soleil d'Arcachon. De là, sans illusion sur son sort, il pouvait plus facilement diriger ses regards du côté de cette Espagne d'où il était parti trente ans auparavant, sentant bien qu'il ne la reverrait jamais plus, ni cette île de Cuba qui l'avait vu naître, ni cette ville de Sagua-la-Grande qui s'honore à juste titre d'avoir donné à la médecine un de ses plus puissants novateurs.

Je ne puis m'empêcher, messieurs, de trouver admirable cette convergence singulière qui fait naître, en deux points opposés du globe, Guyon, dans l'île de la Réunion, Albarran, dans l'île de Cuba, pour les réunir à Paris et faire de la Clinique de Necker le phare dont les éclats ont ébloui le monde.

Et quand je vois naître, lui aussi, hors de la France métropolitaine, dans notre empire de l'Afrique du Nord, cet autre grand maître de la pathologie rénale que fut Fernand Widal, je me prends à penser que le chaud soleil d'au delà des mers, quand il vient irradier les cerveaux des enfants dont les pères ont emporté au loin les vertus fécondes de leur terre ancestrale, semble singulièrement favorable au génie urologique.

C'est à la triste destinée des dernières années d'Albarran que je dois d'être urologue.

Pour assurer la suppléance du professeur que le mal éloignait de Paris, la Faculté avait dû faire appel à ses agrégés. Pendant deux semestres, Marion avait quitté son service de Lariboisière pour continuer à Necker, l'enseignement si clair que depuis deux ans il faisait dans le service Civiale. Lenormant, ce dilettante que l'urologie ne séduisit jamais, venait d'achever à son tour un semestre de suppléance. Premier du concours d'agrégation terminé peu auparavant, j'étais celui à qui revenait régulièrement sa succession. La proposition de la Faculté me plongea dans un grand embarras.

Je n'avais jamais été l'élève ni de Guyon, ni d'Albarran. Si j'avais, étant interne de Duplay, largement profité des leçons brillantes des jeunes agrégés qu'étaient alors Legueu et Marion, ceux-ci s'étaient efforcés, à l'Hôtel-Dieu, de ne nous enseigner que la chirurgie générale. Mon seul maître en urologie avait été mon Père. Chirurgien militaire — et c'est à sa mémoire que je dois certainement l'honneur de nous voir entourés ce matin par les plus éminents représentants de la Médecine militaire, ma Mère et moi — il avait à soigner de nombreux urinaires et fréquentait assidûment le service de Guyon. Non seulement il m'avait initié, dès mes débuts dans la médecine, au maniement des instruments élémentaires de l'urologie, mais il m'avait transmis de son mieux l'enseignement du maître. J'avais, sur son conseil, avant de devenir externe, déjà lu en totalité les Cliniques de Guyon. Mais, si la pathologie du testicule m'attirait depuis longtemps, la cystoscopie et le cathétérisme des uretères n'avaient encore que des secrets pour moi. Jamais, dans ces conditions, je n'aurais osé assumer la charge de l'enseignement de la Clinique Urologique si des liens très chers ne m'avaient uni à deux hommes dont la vie est toute de traits d'audace : Léon Labbé et Marcel Lermoyez. Ils me laissèrent entrevoir l'avenir que j'ai eu la chance de réaliser depuis. Le 1er novembre 1910, j'arrivais comme agrégé à la Clinique de Necker.

J'y fus accueilli par le chef de clinique, mon collègue d'internat Heitz-Boyer. Il ne me cacha pas sa satisfaction de voir s'installer à la Clinique l'anatomo-pathologiste qu'il considérait avant tout en moi, mais il ne me dissimula pas davantage son étonnement en apprenant que j'avais l'intention de faire à la Clinique bien autre chose que de l'anatomie pathologique. A l'entendre, l'urologie était une science si complexe que les quatre mois pour lesquels j'arrivais, en principe, à Necker suffiraient à peine à me mettre au courant des mystères essentiels de la spécialité.

Par bonheur, je trouvai à la Clinique deux hommes à qui je conserve une immense recon-

naissance, et que je n'eus pas de peine à persuader de mon désir intense d'être au plus vite instruit par eux. L'un détenait tous les secrets de la cystoscopie et du cathétérisme uretéral, c'était Octave Pasteau. L'autre était en train d'édifier un monument grandiose par lequel il transformait la physio-pathologie rénale, c'était Ambard.

Octave Pasteau était l'émanation même de Guyon et d'Albarran. De l'enseignement du premier, il s'était imprégné si bien qu'on avait l'impression d'entendre le vieux maître parler par sa bouche. Auprès d'Albarran, il avait vécu les premières heures de la cystoscopie, il avait vu naître l'onglet, lui-même avait perfectionné le cathétérisme des uretères. Enseigneur exigeant, précis et méthodique, il sut en quelques leçons m'apprendre l'essentiel des explorations cystoscopiques. Mon cher Pasteau, merci une fois de plus.

Quant à Ambard, il vivait retiré, en sauvage, au fond de son laboratoire de chimie. Si nous n'avions pas été collègues directs d'internat, j'aurais hésité à aller troubler ses recherches pour qu'il m'en fît connaître le suc. Avec une bonne grâce charmante, il interrompit pendant quelques heures ses travaux pour mettre à ma portée ces lois numériques de la sécrétion de l'urée qu'il avait fait connaître à la Société de biologie quelques mois auparavant. J'arrivais ainsi à la Clinique à ce moment crucial où les travaux d'Albarran, basés sur l'étude de l'urine, allaient se trouver dépassés par les études faites sur le sang, et par la comparaison du milieu urinaire et du milieu sanguin.

Si j'avais été l'élève de Guyon ou d'Albarran, il est probable que, jeune agrégé chargé d'assurer la continuité de la Clinique, je n'aurais jamais eu l'audace de bouleverser des méthodes qui y étaient devenues la règle. Mais mon indépendance d'esprit était complète. Aucun passé n'obscurcissait en moi la révélation de la vérité dont Ambard m'avait fait le confident. Je n'étais pas installé à Necker depuis deux mois que j'y faisais supprimer les analyses d'urine, dont les résultats inutiles absorbaient tout le temps du laboratoire de chimie, et que je demandais à Ambard d'appliquer à nos malades ses lois numériques de la sécrétion de l'urée. Ambard établit pour moi quelques constantes dès la fin de 1910. Il y vit la confirmation prévue par lui de ses études physiologiques. Mais déjà il poursuivait d'autres recherches, et la constante, vérité désormais démontrée, n'était plus pour lui qu'une base pour d'autres travaux.

Mon cher Ambard, tu es là parmi nous. Merci d'avoir quitté momentanément Strasbourg pour participer à la fête d'aujourd'hui. Pour moi, elle n'eût pas été complète sans ta présence à mes côtés. Tes maîtres Albarran et Widal avaient bien deviné en toi le génial chercheur que nous admirons tous !

Excuse-moi maintenant de rappeler qu'il me fallut une longue insistance pour obtenir de toi l'abandon momentané de tes nouvelles recherches, et pour te faire réaliser en grand l'exploration de mes malades par le moyen de l'azotémie et de la constante uréique.

Enfin, deux infirmières furent éduquées. Ambard avait appris à l'une à faire les dosages de l'urée du sang, fort peu répandus encore, tandis que j'avais instruit l'autre dans l'art délicat de vider parfaitement une vessie à la sonde. Ainsi vit-on bientôt, à la Clinique de Necker, l'azotémie et la constante devenir le critérium de l'exploration fonctionnelle globale des reins, à une époque où cette azotémie, dont le professeur Achard avait le premier entrevu l'avenir, restait dans l'esprit de Widal réservée à l'établissement du pronostic du mal de Bright.

Je n'étonnerai personne en disant que cet agrégé, qui osait bouleverser les méthodes d'explorations d'une Clinique qu'on lui avait confiée depuis quelques mois à peine, soulevait bien des critiques et rencontrait peu de partisans. Mais il se sentait approuvé par les maîtres de Necker qui, de haut et de loin, veillaient sur leur Clinique, et qui voyaient avec joie un jeune ne pas craindre de faire ce que leur esprit scientifique les aurait sans doute poussés à faire eux-mêmes s'ils avaient encore été là.

Pendant quatre semestres successifs, soutenu par les encouragements de Guyon et d'Albarran, j'ai eu ainsi l'honneur insigne d'enseigner l'urologie dans cette Clinique si pleine de gloire, et dans cet amphithéâtre tout rempli encore de l'écho des deux plus grandes voix de la science urologique. Pour que, vingt-six ans plus tard, j'aie renoncé au nouvel honneur qui m'était offert d'y reprendre officiellement la parole comme chef de l'Urologie fran-

çaise, il faut que j'aie eu des raisons bien profondes. Déjà, je vous en ai dit l'essentiel.

Pardonnez-moi, messieurs, si je viens de m'appesantir quelque peu sur cette période de l'histoire de la Clinique de Necker à laquelle j'ai consacré deux ans de travail acharné. Mais comme ces deux années semblent avoir été systématiquement négligées par tous ceux qui ont, en des jours solennels, célébré les fastes de l'École de Necker, je crois avoir le droit de dire aujourd'hui que, si je n'appartiens à l'École de Necker que par l'esprit, j'ai le sentiment d'avoir fait pour elle, pendant deux années, une œuvre qui méritait mieux que le silence complet.

Le 13 novembre 1912, le professeur Legueu prenait possession de cette Clinique qui avait été le rêve de toute sa vie. Sa leçon inaugurale n'était qu'un long cri de triomphe. Dans les disciplines biologiques multiples qui, de plus en plus, s'unissent pour résoudre les problèmes difficiles de la pathologie urinaire, il faisait admirer un des plus beaux monuments de la science médicale moderne. Pour en assurer la conservation et le progrès, il promettait de tenir haut et ferme le flambeau de l'Urologie française.

Cette promesse, il l'a tenue dignement au cours des vingt années pendant lesquelles Necker a retenti de l'élégance de ses accents et de l'harmonie de sa voix musicale. Les *Archives de la Clinique de Necker* reflètent le travail intense qui s'est effectué sous sa direction, avec des collaborateurs qui avaient nom Papin, Ambard, Marsan, de Berne-Lagarde, Verliac, Chabanier, Fey, Truchot, Flandrin, Gaume, Dossot, et bien d'autres. C'est à juste titre qu'au moment où il a quitté la Clinique, en 1933, ses élèves lui ont rendu l'hommage suprême d'un livre jubilaire où se trouve résumée toute sa vie de labeur fécond et de méthodique enseignement.

Mais l'activité de la Clinique est loin de représenter toute l'œuvre du professeur Legueu. En fondant en 1916, en pleine guerre, la *Société française d'urologie*, il a rendu un immense service à l'Urologie française. Dans ces réunions qui attirent tous les mois, à Necker, les meilleurs de nos urologues, il n'est question nouvelle qui n'ait été rapidement présentée, discutée et mise au point. Quand il n'aurait eu que cette heureuse initiative, le fondateur de la Société française d'urologie aurait bien mérité de notre spécialité.

Mais il a fait beaucoup plus. Au temps de Guyon et d'Albarran, tout ce qui, dans le monde, s'intéressait à l'urologie venait rendre visite à la Clinique de Necker. Ces visites de l'étranger, le professeur Legueu a tenu à les rendre. Et ce n'est pas seulement dans les réunions trisannuelles de la Société internationale d'urologie que l'étranger a entendu sur place le salut enchanteur de la France. En allant personnellement porter la bonne parole à tant de centres lointains, pour la plupart fondés par tels de ces élèves qui étaient venus jadis s'imprégner à Necker de l'enseignement de Guyon ou de celui d'Albarran, il a rempli de façon parfaite son rôle de chef d'école de l'Urologie française.

Je m'efforcerai de le remplir au mieux à mon tour. Nos collègues étrangers savent à quel point leurs amis de France tiennent à être liés avec eux de façon toujours plus étroite. Les plus proches, j'ai nommé nos collègues de Belgique, me font l'honneur, en ce jour, d'une délégation imposante dont je suis profondément touché. Et quelle n'est pas mon émotion de voir ici un de mes collègues espagnols, le professeur Covisa ! De plus lointains m'ont écrit qu'ils seraient de cœur avec moi dans la manifestation d'aujourd'hui. Écoutez dans quels termes certains d'entre eux ont su le faire. Je les extrais d'une lettre qui m'est parvenue hier de cette Roumanie si chère à nos cœurs.

« L'Urologie, française de naissance, française par sa glorieuse majorité, française dans et par ses filles mêmes, qui ne pourront jamais exactement traduire tant et tant de termes urologiques qu'elles seront toujours forcées de garder en bon français, l'Urologie restera à tout jamais l'*Alma Mater* française — et excusez-moi de citer la fin de la phrase — dans son imposante et impérissable apothéose que lui assurera dorénavant l'École de Cochin. »

Vous voyez, messieurs, à quel point l'affection de nos amis étrangers sait user de l'hyperbole. J'y veux voir avant tout la preuve que ceux qui nous aiment dans le monde continuent à regarder du côté de la France, en la prenant pour guide. Que nos amis lointains sachent bien, s'ils en ont jamais pu douter, que tous les bons Français n'ont jamais cessé leur effort, et qu'ils travaillent plus que jamais pour

que leur France, douce, libre, et aussi pacifique que forte, continue pleinement sa mission.

Quand le professeur Legueu quitta la Clinique, en 1933, le professeur Marion, déjà à la retraite comme chirurgien des hôpitaux, manifesta le désir de couronner sa carrière en devenant professeur de Clinique Urologique. Cela ne pouvait guère pourtant accroître la réputation d'urologue hors de pair qu'il s'était acquise à l'hôpital Lariboisière, dans ce service Civiale où il avait succédé au professeur Hartmann en 1908, et où, pendant vingt-cinq ans, il avait enseigné, par la parole, par la plume et par l'exemple, tant de génération d'élèves, achevant de faire de l'École de Lariboisière, après Hartmann, son fondateur, une digne émule de l'École de Necker. Avec lui, c'est bien l'École de Lariboisière qui s'est transportée à Necker. Pas plus que moi, Marion n'avait été l'élève ni de Guyon, ni d'Albarran. Si tous les urologues sont, par définition, leurs disciples, en fait, on peut dire que l'École de Necker a vu s'achever son existence réelle avec le départ du professeur Legueu.

Pendant les cinq années qu'il vient de passer à la Clinique Urologique, le professeur Marion n'a eu, pour faire œuvre utile, qu'à continuer le cycle de son enseignement de Lariboisière. Mais il a pu constater par lui-même que, si Necker était plus que jamais riche de malades et de réputation, le cadre dans lequel s'exerçait son activité commençait à souffrir singulièrement des injures du temps. Les planchers menaçaient de s'effondrer les uns après les autres. Pendant bien des mois, il a dû se priver d'une partie de son service pour céder la place aux charpentiers et aux maçons. Mieux que personne, il a été à même de se rendre compte du contraste de plus en plus manifeste existant entre la place que la Clinique de Necker avait la juste prétention de toujours tenir dans le monde et l'insuffisance progressive de son organisation matérielle.

La Clinique de Necker était loin, en effet, d'avoir subi les transformations qu'imposaient les progrès toujours croissants de l'urologie. Il était, certes, émouvant de retrouver en elle les murs illustrés par Guyon, ces murs auxquels il semblait fort que, dans une pensée pieuse, on ne voulût rien changer. A vrai dire, le professeur Legueu avait, malgré tout, senti le besoin de moderniser la vieille Clinique de son maître. Il n'avait voulu ou n'avait pu le faire qu'en adjoignant à la Clinique un bâtiment dont la construction était achevée en 1926, et qui se trouvait placé à l'extrémité du service des femmes. Il comportait un groupe opératoire et, au rez-de-chaussée, un groupe d'explorations cystoscopique et radiographique qui s'avéra très vite tout à fait insuffisant.

A l'heure actuelle, presque tous les malades d'un service d'urologie sont destinés à passer aux salles de cystoscopie et aux salles de radiodiagnostic. Or ces salles sont non seulement, à Necker, de dimensions beaucoup trop restreintes, mais elles se trouvent placées tellement à la périphérie du service que, pour conduire un malade de la salle des hommes à la cystoscopie ou à la radiographie, il faut lui faire traverser successivement les consultations, le service des femmes, le groupe opératoire ; là, lui faire prendre un ascenseur, qui aboutit lui-même en haut d'un escalier ; et c'est à bras-le-corps qu'il faut transporter le malade de l'ascenseur aux tables de cystoscopie ou de radiodiagnostic. Comment admettre pareille complication dans une Clinique que sa réputation oblige à toujours servir de modèle !

A vrai dire, la Clinique de Necker est loin d'être la seule qui se ressente péniblement de la vétusté des hôpitaux de Paris. Trop de Cliniques parisiennes font encore piètre figure, lorsqu'on les compare non seulement aux services modernes qui ont, depuis vingt ans, éclos partout à l'étranger, mais aux groupes hospitaliers que tant de villes de France construisent à l'heure actuelle. Lyon a achevé sa superbe cité hospitalière de Grange-Blanche. Lille construit une autre cité qui promet d'être une merveille. D'autres poussent actuellement à Bordeaux, à Montpellier. J'ai plaisir à en féliciter mes collègues, les professeurs de Clinique Urologique des diverses Facultés de France, qui me font aujourd'hui un cortège dont je suis ému au delà de toute expression. Jeanbrau, Gayet, Dubois, Chauvin, Cibert, Miginiac, Lepoutre, Darget sont là. Quel magnifique symbole de la sympathie profonde qui unit tous les membres de la grande famille urologique française !

Si nous ne placions pas nos espoirs dans les efforts réunis de notre Recteur, de notre Doyen

et de notre nouveau Directeur de l'Assistance publique, M. Serge Gas, que je suis heureux de saluer ici, nous pourrions craindre qu'avant longtemps Paris, la première des villes universitaires de France, se voie distancer, et de loin, dans ses Cliniques hospitalières, dont l'installation matérielle est pourtant de primordiale importance.

Pour n'être plus Clinique Urologique, le service de Necker n'en gardera pas moins sa vieille réputation. Mon ami Gouverneur, que j'ai l'honneur de compter parmi mes plus chers élèves, va le diriger de sa main ferme de chirurgien habile. Son œuvre urologique passée est garante d'un avenir que j'entrevois particulièrement brillant. Aussi bien Gouverneur sait-il que mon désir est aussi intense que le sien de voir les deux grands services d'urologie de la rive gauche vivre en une entente parfaite et travailler en une réelle symbiose.

La transformation du pavillon Albarran en Clinique Urologique porte à quatre le nombre des Cliniques dont se pare mon cher hôpital Cochin.

C'est d'abord la Clinique médicale de mon ami Marcel Labbé. J'aurais aimé le voir ici aujourd'hui, pour le remercier de vive voix de l'hospitalité qu'il veut bien me donner quotidiennement dans cet amphithéâtre, qui est le sien, en attendant que la Clinique Urologique possède son amphithéâtre propre. Que le professeur agrégé Boulin, qui assure savamment la suppléance de son maître, veuille bien être auprès de lui l'interprète de ma gratitude.

Mais que mes élèves sachent bien que la salle où nous sommes a retenti des accents des plus grands maîtres de la pathologie médicale du rein : Marcel Labbé, Achard, Widal. Widal, dont on célébrait ici même la mémoire, il y a quarante-huit heures à peine ; le professeur Achard, dont l'existence, tout entière de labeur acharné et de fécondes découvertes, est une démonstration vivante que rien n'est, plus que le travail, capable de conserver à l'homme une persistante et superbe jeunesse.

Au fond de l'hôpital, c'est la Clinique chirurgicale de mon ami Lenormant, le successeur du professeur Pierre Delbet ; Delbet qui, de mes maîtres, est celui dont je me vante d'avoir surtout gardé l'empreinte ; Delbet, qui m'a, tout récemment encore, donné une preuve magnifique de son affection ; le grand Pierre Delbet, à qui je suis heureux de pouvoir redire ici l'ardeur de mon respectueux attachement.

L'autre Clinique de Cochin, c'est la Clinique de Chirurgie orthopédique de mon collègue le professeur Mathieu, installée dans ce pavillon Lister que j'aime, car il me rappelle mes premiers débuts et mes impressionnantes fonctions de bénévole, en l'an 1896, sous l'égide du bon Édouard Schwartz.

Si l'on songe que, de l'autre côté de la rue du Faubourg-Saint-Jacques, se dresse le bâtiment tout neuf de la Clinique obstétricale de mon collègue le professeur Couvelaire, on peut juger de l'importance des centres d'enseignement qui se trouvent concentrés entre le Val-de-Grâce et l'Observatoire.

Encore ne désespérons-nous pas de voir un jour la Clinique gynécologique de mon ami Pierre Mocquot émigrer de Broca pour s'installer ici, en une place qui lui est depuis longtemps réservée.

Ce ne sont pas, d'ailleurs, autour de nous les terrains utilisables qui manquent.

Or nous sommes, à Cochin, relativement proches de la Faculté de médecine, et juste à mi-chemin entre la Faculté et la Cité Universitaire, laquelle est certainement destinée à abriter un nombre toujours croissant d'étudiants, voire de médecins, tant français qu'étrangers.

Cochin apparaît donc bien comme le centre destiné à constituer ce grand hôpital des Cliniques dont je suis persuadé qu'a rêvé plus d'une fois notre Recteur, notre ancien Doyen, mon ami le professeur Roussy, qui veut bien honorer cette leçon de sa présence. Lui qui a accompli déjà tant de grandes choses, j'ose espérer qu'il entreprendra un jour, dès qu'il le jugera possible, pour sa chère Faculté de médecine, déjà régénérée grâce à lui dans les bâtiments qui s'achèvent près de Saint-Germain-des-Prés, l'effort qui fera définitivement de Cochin le plus grand et le plus beau des centres d'enseignement clinique de la capitale.

Mais déjà M. Couteaux, notre sympathique Directeur, a le droit d'être fier des domaines sur lesquels il règne. J'y ai, à l'heure actuelle, passé, pour ma part, plus de vingt-quatre ans de ma vie hospitalière.

Le pavillon Albarran, dont vous pourrez admirer l'envergure en sortant d'ici, à moins de cent mètres à votre droite, a remplacé en 1926 les bâtiments lézardés que j'occupais depuis le retour de la guerre. Ils étaient de date fort ancienne. Ils avaient été bâtis en 1613 pour une communauté de pères capucins. Ceux-ci les ayant quittés en 1785, Louis XVI y fit installer un hôpital de vénériens, que Michel Cullerier dirigea pendant quarante-trois ans, et auquel il fit donner le nom d'hôpital du Midi.

A ce nom d'hôpital du Midi, on évoque immédiatement celui qui l'a rendu célèbre, Ricord.

Le pavillon Albarran est le successeur direct du service de Ricord. C'est dans le service même que Ricord illustra pendant trente ans, de 1831 à 1860, que j'ai travaillé à Cochin, de 1919 à 1926.

Je n'en étais pas autrement fier, car il était difficile d'imaginer service plus délabré que celui dans lequel Ricord, avec sa verve endiablée, avait jeté le désarroi dans les rangs des vénéréologues de son époque, avait séparé définitivement la blennorragie de la syphilis, et s'était montré le roi incontesté de la pathologie génitale de l'homme. Les rats des catacombes rongeaient chaque nuit les portes et les planchers à mesure qu'on réparait les dégâts qu'ils avaient causés la nuit précédente. Ils poussaient même parfois l'audace jusqu'à courir sur les lits. Aux nombreux étrangers qui ne craignaient pas de me rendre visite dans ce service misérable, j'avais beau montrer le pavillon carré au toit pointu qui avait servi de salle d'opération à Ricord, j'avoue que j'avais quelque honte à révéler à mes visiteurs quelles masures abritaient encore, en plein xxe siècle, certains services des hôpitaux de Paris.

Et c'est bien pour cela que le service de Ricord avait fini par être abandonné par mon prédécesseur immédiat, Édouard Michon, dont le nom évoque une des plus belles lignées chirurgicales, et dont le masque ascétique recèle l'esprit le plus fin, la conscience la plus droite et la plus charitable, aussi bien que le plus précis des sens cliniques.

Depuis longtemps déjà, l'hôpital avait perdu son nom d'hôpital du Midi, et même celui de Ricord, à qui très justement on l'avait ensuite consacré. Il n'était plus que Cochin annexe, progressivement absorbé par son puissant voisin, dont les baraques en bois s'étaient peu à peu transformées en beaux pavillons modernes. Ainsi, voit-on à l'heure actuelle s'élever, aux Enfants-Malades, des bâtiments somptueux qui écrasent, du haut de leurs cinq étages, le vieil hôpital Necker, qui a déjà perdu sa porte, et qui n'a presque plus son nom. L'hôpital Cochin annexe fut englobé dans l'hôpital Cochin l'année même où j'y devins chef de service.

Mon premier soin fut de faire transformer l'appellation officielle autant qu'étrange de Service de chirurgie des maladies vénériennes que le service portait encore. Il devint officiellement un Service des voies urinaires en juillet 1919. Je fus en outre autorisé à y ouvrir une salle de femmes ; il avait jusque-là été réservé exclusivement aux malades du sexe fort.

Dès lors, je n'eus plus qu'une pensée : obtenir la reconstruction totale du service.

Le jour où je pus décider le Directeur général de l'Assistance publique à venir voir les choses sur place, la condamnation fut immédiate.

Mais il restait à persuader le Directeur général de la nécessité d'édifier ici non pas un service quelconque de chirurgie, dont les architectes avaient déjà dressé les plans, mais un service d'un type nouveau, construit spécialement pour la chirurgie urinaire, et parfaitement adapté à ses explorations.

Sans doute le Dr Mourier se souvint-il alors que, lorsqu'il était, pendant la guerre, Sous-secrétaire d'État au Service de santé, il m'avait vu dessiner les plans de maint hôpital en baraques annexé à mon auto-chir. Il voulut bien me faire confiance, et m'autorisa à établir moi-même les plans du service spécial que je rêvais, et dont le type n'existait nulle part encore dans le monde. J'en garde au sénateur Mourier une éternelle reconnaissance.

De la collaboration qui, pendant trois années, nous a réunis, M. Nicaise, M. Guerrier, les habiles architectes de l'Assistance publique, mon ami Duthu, prestigieux ingénieur, et moi, est né le Pavillon urinaire-type qui a, depuis treize ans, servi de modèle à bon nombre de pavillons de chirurgie urinaire construits à l'étranger.

J'ai eu la joie de pouvoir lui faire attribuer

le nom d'Albarran. Civiale avait son service à Lariboisière, Guyon sa clinique à Necker ; le nom d'Albarran s'imposait ici. Il était juste que le nom du créateur de l'Urologie moderne fût inscrit à la façade du plus moderne de nos services d'urologie.

Aujourd'hui où la Clinique Guyon s'installe officiellement dans le pavillon Albarran, c'est pour moi un honneur insigne que de voir le service, que j'ai créé avec amour, placé à la fois sous l'égide du Maître et sous celle de l'Élève, et de voir réunis, sur la façade de mon service, les deux plus grands noms de l'Urologie.

Le pavillon Albarran fut inauguré en 1926. Les élèves et les amis d'Albarran étaient groupés là-bas. Ce fut une pieuse cérémonie à la mémoire du Maître prématurément disparu. Le doyen Roger prit la parole au nom de la Faculté de médecine ; Fernand Widal, au nom des amis d'Albarran ; le Dr Presno, chirurgien de Cuba, au nom des compatriotes. Mon maître Pierre Duval parla au nom des élèves. Et j'entends encore sa voix chaude félicitant l'Assistance publique du service moderne qu'elle venait de créer, qui « pouvait et devait être considéré comme le service modèle », ce furent ses propres paroles.

Le pavillon Albarran a été conçu de manière à être centré sur un axe qui réunit tous les services d'exploration et d'opération.

Le groupe opératoire est au premier. Le groupe de radiodiagnostic est au sous-sol, sous-sol suffisamment surélevé pour être convenablement éclairé, aéré et complètement utilisable. Au rez-de-chaussée surélevé se trouve le groupe d'exploration cystoscopique, avec ses indispensables annexes, les laboratoires de chimie, de cyto-bactériologie et d'anatomie pathologique. Une grande salle, qui constitue réellement le cœur du service, occupe le centre du groupe d'exploration. Elle est en face des salles de cystoscopie, au milieu des laboratoires, au-dessus du service de radiodiagnostic, au-dessous du groupe opératoire. C'est vers elle que convergent tous les documents, témoins du fonctionnement du service. C'est de là que partent tous les ordres. C'est une manière de poste de commandement.

Toutes nos observations, tous nos films radiographiques sont là. Les murs sont tapissés de bibliothèques contenant, d'un côté, tous les livres classiques de l'Urologie ancienne et moderne, de l'autre toutes les collections de revues urologiques françaises et étrangères. La bibliothèque très riche que je possédais, et dont une partie m'avait été donnée par Mme Desnos, en souvenir de celui qui fit tant pour l'expansion de l'Urologie française à l'étranger, vient naturellement de s'enrichir encore de la précieuse bibliothèque de la Clinique Guyon.

Que les travailleurs se le disent. Au centre de cette salle se trouve un meuble qui renferme, en sa centaine de tiroirs, les derniers numéros parus de la plupart des revues urologiques françaises et étrangères, et derrière lui un autre meuble où sont, régulièrement classées et tenues à jour, toutes les fiches bibliographiques extraites du *Journal d'Urologie*.

J'espère que beaucoup d'entre vous, en sortant d'ici tout à l'heure, voudront bien m'accompagner jusqu'au pavillon Albarran. Je leur montrerai, accumulés dans nos laboratoires, tous les instruments de recherche les plus modernes. Dans les salles de cystoscopie, ils se rendront compte des efforts que j'ai faits pour éviter toute cause d'erreur dans le recueil des urines par le cathétérisme uretéral. Ils verront, dans le service de radiodiagnostic, la table de cysto-radiographie grâce à laquelle j'ai révélé la richesse d'exploration que fournit l'uretéro-pyélographie rétrograde.

Puisque j'ai dû en grande partie l'organisation matérielle de ce service radiographique à la libéralité de la fondatrice du prix Étienne-Teasch, prix que se dispute désormais l'élite de nos jeunes chercheurs, j'ai la satisfaction de pouvoir lui dire aujourd'hui que sa générosité a bien servi la science, comme elle le désirait.

Les deux salles jumelées du groupe opératoire, qui occupe le centre du premier étage, sont disposées de manière à permettre aux assistants de bien voir ce qu'on y fait. Placés derrière un immense périscope — le didactiscope — et armés de lorgnettes, les spectateurs plongent sur la table d'opération comme s'ils étaient installés au plafond, sans être gênés ni par l'opérateur, ni par son aide.

En face des salles d'opération, une grande

salle est destinée à la discussion pré-opératoire du diagnostic et des indications opératoires. Au matin des opérations, tous les documents concernant les malades à opérer y sont étalés dans une suite de vitrines. Les documents originaux des explorations rénales sont, pour chaque malade, fixés à un tableau, et une dernière fois discutés, avant que le chirurgien passe à la salle d'opération. L'intervention faite, la pièce opératoire est ramenée dans cette même salle, sur une table de marbre. Ainsi le diagnostic, inscrit sur le tableau avant l'opération, est immédiatement contrôlé. Pour les reins, le contrôle s'achève à la salle de radiodiagnostic, par l'injection sous écran, au moyen d'une solution opaque, du rein presque vivant encore.

Voilà ce que contient d'essentiel le massif central du pavillon Albarran. Tous les malades sont transportés là, sur des brancards roulants, pour être examinés, explorés ou opérés. C'est là que se passe, en somme, la partie capitale du travail du service.

Dans l'intervalle des explorations, ou des opérations, les malades sont logés dans les ailes du bâtiment. Deux salles d'hommes en haut, une salle de femmes en bas, plus une série de chambres à un, deux et trois lits destinées aux opérés. Ces salles, de teinte vert-amande, la plus douce, il me semble, pour les yeux las, sont vastes et bien aérées. Les fenêtres et les lits y alternent de bout en bout. Entre chaque lit : un mètre cinquante. C'est une distance à mon avis indispensable. Grâce à elle, nos malades, que ne séduit pas constamment le séjour en salle commune, ont tout de même l'impression d'un relatif isolement. J'ai horreur de ces salles encombrées dans lesquelles les patients n'ont qu'à tendre le bras pour mettre la main sur le lit de leur voisin. Évidemment, il est facile d'augmenter la capacité d'un service en rapprochant les lits, de telle sorte qu'on parvienne tout juste à s'insinuer entre eux. Cela ne me paraît digne ni de l'hygiène, ni de la charité.

En comprenant les lits supplémentaires que j'accepte de voir placés dans l'axe des salles, je dispose de 90 lits. Je pourrais en accumuler un tiers en plus si je voulais. Mais ce nombre de lits confortables suffit largement à l'activité d'un service dont les explorations sont complexes, ainsi qu'à l'enseignement. Ce n'est pas sur le nombre des malades qu'il contient que j'ai jamais jugé la valeur d'un service.

L'aile gauche du pavillon Albarran renferme, à son rez-de-chaussée, le service des policliniques. Il est dirigé depuis l'origine par le Dr Leroy et le Dr Gautier, dévoués collaborateurs s'il en fut. C'est là, en fait, ce qui représente chez nous le service de la Terrasse. Vous serez frappés, j'en suis persuadé, par l'ordre et la propreté qui règnent dans ces consultations dont l'entretien est particulièrement difficile. Nos tables en cupro-nickel, avec leurs cuvettes en nickel pur, brillent encore, après treize ans, de tout leur éclat, comme au jour de l'inauguration. J'attirerai votre attention sur la disposition que j'ai imposée aux tables. J'ai voulu qu'elles soient orientées de telle sorte que les malades, au lieu d'être placés face à face, comme dans une salle d'hospitalisation, soient placés face aux fenêtres, de manière à se tourner le dos. Ainsi se trouve réalisé un minimum de pudeur que je tiens à voir respecté.

Ajouterai-je que partout nos tables ont leur départ d'eau au sol, et que le gaz est remplacé par une circulation de vapeur sous pression, qui met partout à notre disposition, en un instant, l'eau bouillante dont nous avons besoin ; qu'enfin chacun de nos robinets d'eau stérile possède au laboratoire sa page dans un cahier spécial, et que, chaque mois, mon chef de laboratoire de bactériologie contrôle que l'eau fournie par nos robinets est bien stérile effectivement.

Si vous en avez le temps, et j'aimerais beaucoup que vous l'ayez, je vous entraînerai au sous-sol, où j'ai pu réaliser une organisation qu'on ne rencontre guère dans nos hôpitaux parisiens. Si une partie en est occupée par le service de radiodiagnostic, dont je vous parlais tout à l'heure, ce sous-sol surélevé renferme maintes autres choses.

L'ascenseur qui y conduit aboutit près d'un plan incliné extérieur qui permet aux voitures d'amener les malades couchés au pied même de l'ascenseur, sans cette interposition d'escaliers qui semblent défendre habituellement l'accès de la plupart des locaux de l'Assistance publique.

La première salle que je vous montrerai au sous-sol est destinée à la stérilisation des

sondes. Toutes les sondes du service, les sondes uretérales aussi bien que les vésicales, y sont *effectivement* stérilisées par la chaleur humide. Je suis un grand adversaire de la stérilisation au formol, ayant à maintes reprises surabondamment démontré qu'elle n'est en urologie qu'une stérilisation illusoire. Dans les conditions habituelles, l'extérieur seul des sondes est atteint par les vapeurs de formol. La désinfection réalisée à l'extérieur n'est elle-même qu'un vernis : la moindre éraillure de la gomme en supprime la protection. Il est inconcevable que certains urologues osent encore faire pénétrer dans le rein de leur semblable des sondes qu'ils savent pertinemment être imparfaitement stériles, c'est-à-dire pas stériles du tout.

Toutes les sondes du service sont stérilisées par une seule même infirmière. Ainsi réduisons-nous au maximum les causes d'erreur.

Au delà de la salle de stérilisation des sondes, je pourrais vous conduire à une très grande bibliothèque, dans laquelle sont surtout accumulées les années anciennes de toutes nos revues ; au vestiaire, où mes 70 stagiaires se trouvent facilement à l'aise; à la cuisine, où se font les grillades et où l'on nettoie la vaisselle loin de l'odorat et des oreilles des malades, et même à la salle, ouvrant à l'extérieur, dans laquelle sont précipités des étages supérieurs, par une trémie, tous les linges ayant servi. Nous n'en aurons guère le temps. Je préférerai vous faire les honneurs de mon musée d'anatomie pathologique ainsi que de mon musée radiographique.

Dans ses vitrines nickelées, le musée d'anatomie pathologique renferme une collection, qui doit être à peu près complète, de toutes les lésions possibles de l'appareil urinaire et de l'appareil génital de l'homme. Vous serez probablement frappés par la fraîcheur de teintes que les reins y ont conservée, ce qui ne tient pas seulement à nos liquides conservateurs, mais à la relative obscurité que nous entretenons systématiquement dans cette pièce, que nous n'éclairons fortement qu'au moment où il est besoin. Vous y pourrez voir des reins et des calculs de dimensions impressionnantes, mais surtout des lésions de début, qui sont bien, de toutes, les plus instructives, et un grand aquarium à formol, où plongent des pièces de dimensions telles qu'aucun bocal ne serait apte à les contenir.

Une longue vitrine rappelle, par des lettres et des manuscrits autographes, le souvenir de Ricord, de Civiale, de Guyon et d'Albarran. Nous sommes riches surtout en souvenirs d'Albarran. Ses enfants ont bien voulu me confier ses principaux manuscrits, y compris le plus précieux de tous, celui de l'*Exploration des fonctions rénales*. Ils m'ont donné aussi le fameux premier cystoscope avec onglet — mais il est en ce moment exposé au Palais de la Découverte, où j'ai été chargé d'organiser la section chirurgicale du rein. Il était naturel que fût mis là-bas à l'honneur le génial instrument dont l'invention a constitué la base de l'Urologie moderne.

Nous finirons par la visite du musée radiographique, où beaucoup sont déjà venus admirer les images si instructives fournies par l'uretéro-pyélographie rétrograde.

Grâce à l'U. P. R. — c'est ainsi que nous la désignons par abréviation — nous possédons désormais, sur la plupart de nos malades, une documentation d'une valeur incomparable.

L'uretéro-pyélographie rétrogade nous fournit, en effet, l'image radiographique de tout l'arbre urinaire supérieur, depuis l'embouchure vésicale de l'uretère jusqu'à la papille rénale. Comme toutes les maladies chirurgicales de l'appareil urinaire supérieur se traduisent, sauf exception, par des modifications caractéristiques de cette image, nous réalisons ainsi sur le vivant des précisions de diagnostic qui n'avaient jamais été obtenues jusque-là. Car nous possédons non seulement l'image de l'uretère en totalité, en particulier de l'uretère pelvien, dont les altérations sont si intéressantes, surtout chez la femme, mais nous obtenons l'image des calices grands et petits, et même l'image des papilles. Ainsi parvenons-nous à faire sur le vivant une manière d'anatomie pathologique radiographique, non pas seulement du rein, mais vraiment du *rénicule* lui-même, et à localiser de façon précise les lésions existant sur tel ou tel rénicule.

Si l'on songe que, grâce à la constante uréique, nous pouvons représenter par un chiffre la valeur du fonctionnement rénal uréique global, que l'étude des urines recueillies

par cathétérisme uretéral nous permet de préciser la part prise par chacun des reins dans ce fonctionnement global, de manière à la chiffrer, elle aussi, on se rend compte que nous parvenons réellement, à l'heure actuelle, à superposer, en pathologie rénale chirurgicale, le trouble fonctionnel à la lésion anatomique avec une précision que l'on n'a réalisée encore dans aucune autre branche de la pathologie viscérale.

Au fond du musée radiographique, vous pourrez jeter un coup d'œil sur notre collection d'uréthrographies, dont l'uréthrographe de mon chef de laboratoire de radiodiagnostic, François Moret, a rendu la technique si simple. L'uréthrographie constitue une véritable révolution dans l'exploration de l'urèthre et de la prostate, et je pense à la joie qu'aurait éprouvée un Guyon en voyant se dessiner sur le vivant, avec cette simplicité, les lésions qu'il s'est efforcé toute sa vie de préciser par l'exploration de sa main si habile. Quand on songe que l'uréthrographie est à la fois moins désagréable, plus anodine et beaucoup plus instructive que le moindre cathétérisme uréthral, on voit quelles adjonctions capitales les explorations uro-radiographiques ont apportées à l'art de la Clinique Urologique.

Dans le pavillon Albarran ainsi organisé, nous avons, depuis treize ans, beaucoup travaillé, mes collaborateurs et moi. A mon équipe de collaborateurs, je tiens à rendre ici un public et affectueux hommage de reconnaissance :

A Henry Bayle d'abord, qui ne m'a guère quitté depuis ce jour du début de 1917 où, jeune médecin auxiliaire déjà plusieurs fois cité, il vint rejoindre mon Auto-chir. 20 à l'armée de Verdun. Il a été mon assistant constant depuis l'inauguration de 1926. J'ai grand plaisir à faire de lui mon premier chef de clinique.

Tout de suite après lui, je tiens à citer ma surveillante générale, Mme Meunier, dont l'esprit de méthode et la fermeté douce ont su maintenir en parfaite discipline l'organisation du service telle que je l'avais conçue.

Puis mon équipe cysto-radiographique : François Moret, au calme et ingénieux talent duquel sont dues, sauf exception, les 8 301 uretéro-pyélographies rétrogrades et les 1 620 uréthrographies que nous avons réalisées à l'heure actuelle ; Pierre Lazard, à mes côtés depuis 1919, et mon cystoscopiste de très longue date. C'est lui qui a effectué la majorité des cystoscopies nécessaires à l'uretéro-pyélographie rétrograde. La méthode a pris une extension telle que j'ai dû lui adjoindre, voici deux ans, Pierre Boulard, dont l'habileté vaut maintenant celle de son chef de file. Mais que dire de la cheville ouvrière de ce service, qui me permettra de l'appeler Marie, comme il y a dix-neuf ans, quand elle commençait près de moi sa spécialisation cystoscopique ! Sa patience, sa bonne humeur, qui sait si bien rassurer nos malades, son habileté et sa conscience, qui me donnent toute sécurité pour ce recueil des urines séparées dans lequel une erreur peut finir en catastrophe, font d'elle un rouage incomparable dans le fonctionnement strict de ce service d'exploration, le type du service que, dans les chemins de fer, on dit « de sécurité ». Il n'est pas jusqu'au brave Pottier, le brancardier devenu photographe, qui ne soit digne de cette partie du pavillon Albarran dont je suis particulièrement fier.

Recueillis avec toutes les précautions désirables, installés dans des paniers colorés dont je n'ai pas le temps de vous montrer le rôle, les tubes d'urines passent dans mes laboratoires de cyto-bactériologie et de chimie. Ils n'ont, pour cela, que quelques mètres à franchir. Là, le Dr Canoz, habile bactériologiste, est secondé par une surveillante laborantine comme on n'en rencontre guère. L'École des infirmières, où elle était monitrice, s'en sépara avec peine en 1926 pour la placer à la tête de mes laboratoires. Corse quelque peu farouche, Mlle Colombani déteste qu'on fasse son éloge. Que ceux qui veulent savoir comment elle comprend son rôle lisent, dans *Une Laborantine*, le dernier roman du regretté Paul Bourget, « la journée d'une laborantine », car c'est, sur la demande du maître, elle qui l'a tout entière écrite.

Dans un service d'Urologie, la précision de l'exploration est à la base de tout. Elle conditionne indications et contre-indications opératoires. Je dis bien contre-indications, car tout est loin de se résoudre ici à coup de bistouri.

Certes, notre groupe opératoire ne chôme guère. Maintenu dans un état de rigoureuse asepsie, par la discipline de Mme Le Calvé et

de Mlle Blanchy, il nous permet d'opérer en toute sécurité, suivant une technique que je crois particulièrement précieuse dans la chirurgie urinaire, si souvent pratiquée sur des organes septiques. L'opération comprend, pour nous, deux opérations successives : une première, qui est l'opération d'exérèse; une seconde, qui est l'opération de reconstitution. Cette deuxième est entreprise avec un matériel complètement renouvelé : nouveaux gants, nouveaux champs de table, nouveaux instruments, nouvelle désinfection de la peau et nouveaux champs opératoires. Ainsi obtenons-nous une perfection de résultats qui fait que la plupart de nos opérations rénales évoluent aussi simplement qu'une appendicectomie à froid.

Nous guérissons 97,8 p. 100 de nos néphrectomies pour tuberculose, en y comprenant les néphrectomies faites à chaud. Nous guérissons 98,2 p. 100 de nos opérés pour calculs du rein : pyélotomies, néphrotomies ou pyélonéphrotomies. Nous n'avons jamais perdu ni un opéré de calcul de l'uretère, ni, cela va sans dire, une de nos si nombreuses néphropexies. Pour les cancers du rein, 82,5 p. 100 sortent d'ici guéris, au moins opératoirement.

Quant aux prostatectomies pour hypertrophie prostatique, elles nous donnent, sur ce milieu hospitalier particulièrement fragile, 92,6 p. 100 de guérisons.

Je ne me fais pas d'illusions sur le rôle que jouent, dans l'obtention de pareils résultats, non seulement mes internes, qui se plient vite à nos méthodes, et dont je ne saurais citer ici la longue succession, pépinière d'agrégés, de chirurgiens des hôpitaux, de prosecteurs et de chirurgiens de grands centres en province et à l'étranger, mais aussi mes infirmières spécialisées dans l'art de soigner les opérés : Mme Hamon, pour les opérés hommes ; Mme Roy, pour les opérées femmes ; Mlle Joly, pour le service de garde. Quelle tranquillité d'esprit laisse à un chirurgien la certitude que ses opérés sont confiés à des collaboratrices d'élite qui savent veiller à tout, et qui lui permettent de s'en aller, le cœur relativement léger, à la fin d'une matinée bien remplie!

C'est en matière de prostatectomie surtout que pareille sécurité est précieuse. A vrai dire, le rôle de l'infirmière est singulièrement simplifié, au pavillon Albarran, par l'emploi de la technique à laquelle je suis fidèle depuis plus de vingt-cinq ans. Pas de tamponnement, c'est-à-dire pas de ces épreintes cruelles et pour le malade et pour l'infirmière, qui souffre elle-même de voir souffrir sans pouvoir soulager. Un simple tube laveur uréthro-suspubien a, sur la table d'opération, maté l'hémorragie à coups d'irrigation chaude. Il va, par la suite, assurer le drainage au point déclive, en agissant par irrigation continue. Grâce à lui, nos prostatectomisés dorment une bonne partie de leur première nuit. Ils nous accueillent souriants le lendemain matin. Quand deux techniques chirurgicales sont aptes à fournir des résultats comparables, comment ne pas préférer celle qui diminue au maximum les souffrances de l'opéré ?

J'aurais aimé prononcer ici le nom de toutes mes infirmières et de tous mes infirmiers. La tristesse que mon personnel a manifestée à la pensée de mon départ pour Necker, et la joie qu'il a tenu à me montrer à la nouvelle que nous ne nous séparions plus ont resserré encore les liens qui nous unissaient.

Je soupçonne que les fleurs merveilleuses qui m'entourent sont une marque de plus de son émouvante affection.

En citant à l'ordre de ce jour solennel la totalité de son équipe du pavillon Albarran, le Patron de la nouvelle Clinique laisse tout simplement parler son cœur.

Tel est le cadre, matériel et personnel, dans lequel j'ai déjà enseigné depuis treize ans, en faisant en particulier, chaque année, avec un grand nombre de mes élèves, un cours de perfectionnement qui a été suivi par des centaines de médecins étrangers. Tel est le cadre dans lequel la Clinique Urologique va désormais travailler à Cochin.

Depuis quinze jours, elle travaille déjà, et mes stagiaires ont pu se rendre compte, j'en suis certain, de l'effort que j'étais décidé à faire pour que, dans le temps si court des huit semaines du stage d'urologie, tout soit mis en œuvre pour leur instruction. Je tiens à ce que chacun d'eux apprenne à connaître l'essentiel de notre spécialité, en comprenne les méthodes, en voie faire les manœuvres techniques, en sache interpréter les diverses explorations.

J'ai divisé mes stagiaires en six groupes

comprenant chacun une douzaine d'élèves seulement. Chaque groupe passe une fois par semaine, pendant une demi-heure, successivement aux services de cystoscopie, d'urétroscopie, de radiodiagnostic, aux laboratoires d'anatomie pathologique, de chimie et de bactériologie. Cette première demi-heure est consacrée à des démonstrations exclusivement pratiques, qui doivent être présentées comme de véritables leçons de chose.

Quatre fois par semaine, de 10 à 11 heures, les six groupes se réunissent dans cet amphithéâtre pour entendre les leçons cliniques et sémiologiques que nous y venons faire, mes collaborateurs et moi.

Le mardi et le vendredi, démonstrations opératoires devant les groupes attachés à la salle à laquelle appartiennent les malades à opérer.

De 11 à 12 heures enfin, les stagiaires sont répartis dans les salles de malades, sous la direction de mes chefs de clinique, de mes internes, et même de mes externes, car je sais quelle est la vertu de l'enseignement mutuel entre jeunes. Et comme mes diverses salles comportent des malades de types assez différents, les groupes passeront successivement, au cours de leurs deux mois de stage, à la salle Reclus, où sont réunies les affections rénales ; à la salle Percepied, où se trouvent plus volontiers les affections vésico-prostato-uréthrales ; à la salle des femmes et à la policlinique.

J'ai l'intention de consacrer beaucoup de temps à cet enseignement élémentaire, qui représente en somme le premier devoir d'un professeur de Clinique.

Mais cela ne nous empêchera pas de travailler à approfondir, dans la sphère qui nous concerne, cette science de la vie humaine qui représente, vous l'avez si bien dit, mon cher Duhamel, une des plus belles activités de l'homme.

Que ne trouvera-t-on pas en étudiant mieux l'urine ! ce véritable extrait du milieu intérieur, dont on a l'avantage de pouvoir recueillir des litres et des litres. Ce qu'a déjà donné l'étude de l'urine de la femme enceinte laisse prévoir que, dans cette voie, on fera bien des découvertes.

Que n'apprendrons-nous pas quand nous aurons la possibilité de conserver vivants des reins hors de l'organisme, et d'étudier leurs sécrétions et leur manière de réagir aux divers agents biologiques et chimiques ? Pendant les vacances dernières, j'ai eu la faveur d'aborder à la mystérieuse île Saint-Gildas, où Carrel et Lindbergh s'isolent et pensent. J'ai demandé à Carrel, qui veut bien me dire son ami, s'il était dès maintenant possible d'appliquer à l'étude du rein, dont les épithéliums sont si particulièrement fragiles, sa géniale technique de culture des organes. Et déjà Lindbergh, grand aviateur, et plus grand mécanicien encore, a construit les plans de l'appareil en verre qui permettra d'étudier sous cloche le rein vivant et sécrétant.

J'aimerais que la Clinique de Cochin fût à même de réaliser les études passionnantes que permettra cette machine merveilleuse. Mais ne vaudrait-il pas mieux encore que Carrel et Lindbergh fussent mis en mesure de réaliser eux-mêmes, à Paris, l'organisation nécessaire, maintenant qu'Alexis Carrel, abandonnant l'Institut Rockefeller, où il a pendant trente ans porté si haut le renom de la science française, regagne son pays natal et manifeste l'intention de rester définitivement en France ?

Messieurs, la thérapeutique des maladies des voies urinaires nous réserve, elle aussi, probablement bien des surprises.

Allons-nous continuer à faire toujours, en matière de tuberculose rénale, des néphrectomies totales, maintenant que nous savons diagnostiquer les lésions tuberculeuses du rein à ses toutes premières phases et dessiner radiographiquement le rénicule atteint ? Combien il serait séduisant de pouvoir la remplacer par une réniculectomie limitée, capable d'éviter le cruel sacrifice de la suppression du rein tout entier quand il ne présente encore que des lésions commençantes ! Mais, à ce stade très précoce, n'est-ce pas encore la thérapeutique purement médicale qui sera la méthode de choix, lorsque les moyens de lutte antituberculeuse auront accompli les progrès qu'il est raisonnable de prévoir ?

Comment traiterons-nous les hypertrophies prostatiques, quand nous aurons découvert l'agent hormonal qui, selon toute probabilité, conditionne leur développement ? Trouverons-nous le moyen de faire régresser la tumeur

adénomateuse suffisamment pour n'être plus obligés d'agir chirurgicalement ou électriquement sur l'obstacle mécanique réalisé par elle ? Ou ne devrons-nous pas attendre surtout, d'un traitement préventif appliqué vers la cinquantaine, la non-apparition de ces adénomes si nettement liés aux troubles de ce je ne sais quoi qui marque, chez tant de mâles, le début de la vieillesse ?

Certainement, on découvrira un moyen d'éviter la précipitation des cristaux urinaires et leur agglomération par quoi se constituent les calculs. Mais sans doute sera-t-on toujours obligé d'enlever ceux qui auront acquis sournoisement des dimensions supérieures aux possibilités d'évacuation spontanée.

La puissance progressive des moyens de lutte contre les infections nous donne la certitude que nous observerons de moins en moins d'infections urinaires à conséquences chirurgicales. Déjà, grâce aux progrès des méthodes pastoriennes, nous craignons moins le colibacille et le staphylocoque, et même le streptocoque, depuis que nous avons à notre disposition les sérums du professeur Vincent et le propidon du professeur Delbet. Sur les abcès corticaux du rein, et même sur les phlegmons périnéphrétiques au début, l'action de ces agents est parfois merveilleuse, comme elle l'est couramment sur les abcès prostatiques et sur les abcès péri-uréthraux, qui ne relèvent plus qu'assez exceptionnellement désormais de l'action du bistouri. Et que ne sommes-nous pas en droit d'attendre de la vaccination préventive par les anatoxines !

De son côté, la chimiothérapie met à notre disposition des agents toujours nouveaux, à puissance toujours accrue. Le jour où le gonocoque aura définitivement été vaincu, lui dont la puissance en ce moment vacille, lui dont l'action a si longtemps ravagé de ses séquelles la santé de l'humanité, quelle transformation dans la pathologie urinaire !

Verrons-nous se répandre dans la sphère urinaire ces sections nerveuses qui deviennent si fort à la mode ? Verrons-nous se multiplier des extirpations limitées de telle ou telle glande à sécrétion interne, dans l'espoir de modifier la circulation rénale ou le pouvoir de sécrétion du rein ? Le problème est actuellement à l'étude entre des mains que certains jugent audacieuses, et d'autres quelque peu romanesques. Nous n'aurons sans doute pas beaucoup à attendre pour savoir si les résultats obtenus correspondent à l'effort tenté, autant dans leur durée que dans leur étendue. Je suis fort enclin à penser, pour ma part, que les progrès de la pharmacodynamie et des thérapeutiques hormonales nous permettront prochainement d'obtenir des modifications plus intenses et plus durables par des moyens infiniment plus simples.

Messieurs, ce très court aperçu de ce que sans doute nous réserve l'avenir montre suffisamment que je n'ai pas l'intention de considérer la Clinique Urologique comme un centre purement chirurgical. Elle doit constituer un organisme d'étude et de traitement de tout ce qui concerne l'appareil urinaire. Il n'est pas, sur pareil terrain, de limite tranchée entre la physiologie, la chirurgie et la médecine. De l'union indispensable de ces diverses disciplines, je veux considérer comme un symbole l'honneur que j'ai eu aujourd'hui d'inaugurer, dans l'amphithéâtre de Marcel Labbé, d'Achard et de Widal, dans ce véritable temple de l'Urologie médicale, l'enseignement de la Clinique Urologique Guyon, désormais installée au pavillon Albarran.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement de l'actinomycose par le thymol.

K.-C. Fang (*The Chinese Medical Journal*, novembre 1938, vol. LIV, n° 5, p. 448-453) publie un cas d'actinomycose cervico-faciale qui résistait au traitement classique par la radiothérapie et la médication iodée et qui répondit favorablement à un essai de traitement par le thymol (1 gramme tous les deux jours, en capsules d'un demi-gramme, et localement applications de compresses imbibées d'une solution de thymol à 10 p. 100 dans l'huile d'olive) : une guérison complète et durable fut obtenue en trois mois et demi. Ce succès thérapeutique semble justifier l'essai ultérieur, en association avec le traitement chirurgical et la radiothérapie, de ce médicament, préconisé déjà antérieurement par H.-B. Meyers.

F.-P. Merklen.

Sur le rapport protides-lipides au point de vue élikibiologique et dans certaines dystrophies endocriniennes.

C.-I. Parhon et Gherta Werner (*Bull. Soc. Chimie biologique*, novembre 1938, t. XX, n° 11, p. 1182-1187), après avoir rappelé que déjà Becquerel avait insisté sur l'augmentation du cholestérol au cours de la vieillesse, fait confirmé par C.-I. et M. Parhon et par Tinel, ont repris l'étude du rapport protides/lipides, que C.-I. Parhon, Ornstein et Mlle Sibi ont considéré comme capable d'indiquer l'*âge biologique*, plus ou moins différent de l'âge réel. Ce rapport, autour de douze jusqu'à trente ans, semble bien, en effet, aller en diminuant avec l'âge, en raison de l'augmentation progressive des lipides.

Mais on peut observer également d'assez notables perturbations de l'équilibre protido-lipidique du sérum dans certains cas pathologiques, en particulier dans le sens d'une diminution du rapport étudié. Les auteurs insistent sur la diminution de ce rapport dans l'hypothyroïdie, sur son augmentation dans les syndromes d'hyperthyroïdie ; rapprochant ce fait de l'aspect vieillot des myxœdémateux, ils pensent que l'insuffisance thyroïdienne pourrait avoir sa part dans le mécanisme de la vieillesse, et préconisent le traitement thyroïdien dans la thérapeutique de cette dernière.

F.-P. Merklen.

Déficience de Vitamine M chez le Singe.

William-C. Langston, William-J. Darby, Carroll-F. Shukers et Paul-L. Day (*The Journal of Experimental Medicine*, décembre 1938, vol. LXVIII, n° 6, p. 923-940) ont vu apparaître, chez de jeunes *rhesus* (*Macaca mulatta*) alimentés avec un régime contenant de la caséine, du riz poli, du blé entier, un mélange salin, du chlorure de sodium, de l'huile de foie de morue et de l'acide ascorbique, un syndrome caractérisé par de l'anémie, de la leucopénie et une baisse de poids ; ulcérations gingivales et diarrhée furent fréquentes, et la mort survint en vingt-six à cent jours. L'addition au régime de riboflavine et d'acide nicotinique restèrent sans effet, et il est évident qu'il ne s'agissait pas d'une déficience en vitamine B.

L'addition soit de levure de brasserie desséchée, soit d'extrait de foie, permit un développement normal et maintint une formule sanguine normale pendant de longues périodes. Il est clair que la levure et l'extrait de foie contiennent une substance essentielle à la nutrition du singe qui n'est identique à aucun de ces facteurs du complexe vitamine B qui ont été chimiquement identifiés, et les auteurs proposent le terme de vitamine M pour cette substance.

F.-P. Merklen.

Sympathectomie rénale.

A.-Clifford Abbott et Earl Stephenson (*The Canadian Medical Association Journal*, décembre 1938, vol. XXXIX, n° 6, p. 542-549), après avoir rappelé l'état de nos connaissances actuelles sur le système nerveux autonome du rein, étudient le complexe symptomatique douloureux rénal qui relève de l'énervation sympathique. Le diagnostic dépend principalement d'un examen cystoscopique soigneux, et les points les plus significatifs sont l'existence d'une stase rénale, d'une légère hydronéphrose et la production de la douleur typique à la distension du bassinet. Les auteurs décrivent ensuite leur technique chirurgicale et s'efforcent de montrer que les résultats qu'ils ont obtenus justifient l'intervention.

F.-P. Merklen.

Le « Xenopus Test » de grossesse.

Edward-R. Elkan (*British Medical Journal*, 17 décembre 1938, n° 4067, p. 1253-1256) a, en douze mois, effectué 295 *Xenopus Tests* sur 2 112 crapauds, et considère que ce test permet de faire, en moins de vingt-quatre heures, un diagnostic précoce de grossesse ; ce résultat peut être obtenu sans tuer aucun animal, et la confiance qu'on peut avoir en ce test ne semble pas devoir différer de celle que l'on apporte aux réactions d'Aschheim-Zondek et de Friedman. La technique est relativement simple, et convient à tout travail expérimental sur l'hormone para-antéhypophysaire de la grossesse.

Le *Xenopus lævis* (Daud.), crapaud du genre *Aglossa* commun dans toutes les parties tropicales de l'Afrique, a pu être importé de Capetown, et l'auteur a pu en réaliser l'élevage dans son laboratoire, à Londres. Son emploi comme test de grossesse est basé sur les expériences de Hogben qui, en 1930-1931, montra que, chez la femelle d'un crapaud sud-africain, l'hypophysectomie entraîne la régression ovarienne, et l'injection d'extraits antéhypophysaires l'ovulation. Les travaux ultérieurs de Hogben, Charles, Slome, Zwarenstein à Capetown, et de Bellerby, Zwarenstein, Shapiro à Londres, ont permis la standardisation du test, et une publication récente de Weisman en a déjà affirmé la valeur.

Les ovaires des femelles adultes contiennent des

centaines d'œufs à des stades variés de développement. Sous l'influence du stimulus hormonal antéhypophysaire, les œufs pénètrent dans les oviductes (ovulation) et sont émis par le cloaque (ponte). L'injection de 2 centimètres cubes d'urine de femme gravide (ou de 1 centimètre cube d'extrait urinaire) dans le sac lymphatique dorsal est suivie, dans un délai de cinq à douze heures, de la ponte d'un nombre extrêmement variable d'œufs : cinq à six suffisent à affirmer la positivité de la réaction, car il n'y a pas, dans cette espèce, d'ovulation spontanée en captivité ou au laboratoire. F.-P. MERKLEN.

Le traitement de la maladie d'Addison.

Il est peu d'affections dont la thérapeutique soit aussi décevante que la maladie d'Addison, et ceci malgré les nombreuses thérapeutiques préconisées ces dernières années ; l'extrait cortico-surrénal lui-même, outre qu'il est fort difficile de s'en procurer en quantités suffisantes, a donné jusqu'ici plus de succès expérimentaux que de succès cliniques. E.-H. RYNEARSON (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 3 septembre 1938), se plaçant essentiellement sur le terrain pratique, trace un plan de traitement de la maladie d'Addison basé sur les données physio-pathologique les plus modernes. Dans les cas d'urgence, il préconise l'injection intraveineuse lente d'une solution contenant 10 p. 100 de glucose et 1 p. 100 de chlorure de sodium, à laquelle il ajoute 30 centimètres cubes d'extrait cortico-surrénal ; cette véritable perfusion est continuée le temps nécessaire en ajoutant, au bout de quelques heures, 20 centimètres cubes d'extrait cortico-surrénal et peut atteindre, en douze heures, 3 à 4 litres. Elle est renouvelée en cas de rechute. Ultérieurement, la rechloruration est effectuée avec un « Addison élixir » contenant, pour un litre d'eau, 10 grammes de sel et 5 grammes de citrate de soude, le tout parfumé avec des extraits de fruits et bien glacé ; le malade doit en boire au moins un litre par jour. C'est sur les mêmes principes, à savoir rechloruration et perfusion de sérum glucosé, salé et citraté, que l'auteur réalise la préparation aux interventions chirurgicales jugées indispensables.

Dans les phases chroniques de la maladie, l'auteur préconise également la rechloruration par son élixir. Il considère, en outre, qu'un régime pauvre en potassium, comme l'ont montré Wilder, Kendall et Sneel, est indispensable. Ce régime nécessite une surveillance très attentive, et la cuisson des aliments de façon à en extraire une partie du potassium ; l'auteur en détaille la technique. Ce n'est que par périodes que l'adjonction d'extrait cortical est nécessaire.

Ce traitement lui a donné d'excellents résultats, et sa dernière statistique montre une diminution considérable de la mortalité chez les addisoniens. Beaucoup de malades ont pu surmonter des épreuves qui auparavant les auraient sans aucun doute achevés : grosses chaleurs de l'été, interventions chirurgicales, infections intercurrentes. Mais la mortalité reste malgré tout fort importante, car ce traitement, purement physiologique, ne saurait enrayer l'évolution de la tuberculose. JEAN LEREBOULLET.

Cancer du sommet du poumon.

Si le cancer du sommet du poumon a, comme nous l'avons montré avec Courcoux, une réelle autonomie clinique, il ne semble pas que la conception de Pancoast, qui en faisait une tumeur extra-pulmonaire d'origine bronchique, doive être conservée ; il semble, au contraire, que beaucoup plus souvent, comme c'était le cas dans notre observation, il s'agisse de cancer d'origine bronchique. C'est à cette conclusion qu'arrive E.-H. BARTON (*The Journ. of the Americ. Assoc.*, 6 août 1938), qui en rapporte un cas observé chez un homme de cinquante ans. Chez ce malade existaient outre une grosse infiltration ganglionnaire du creux sus-claviculaire droit, de violentes douleurs radiculaires et de l'atrophie musculaire ; le seul symptôme d'atteinte sympathique était une absence unilatérale de sudation après administration d'acide acétyl-salicylique. La radiographie montrait une ombre opaque du sommet droit avec érosion partielle de la première côte, presque complète de la seconde côte, partielle du bord droit de la première et de la seconde vertèbre dorsale. L'examen anatomique montra qu'il s'agissait, comme dans notre observation, d'un cancer épithélial à cellules cubiques avec tendance à la formation de structures glandulaires et présence de cellules à mucus ; le diagnostic posé par l'auteur est celui d'adénocarcinome. Il existait une métastase surrénale. JEAN LEREBOULLET.

Quatre cas de méningite otitique traités par le para-amino-phénylsulfamide. Présentation des quatre malades guéris.

C. HUBERT (*Revue de laryngologie*, avril 1938, nº 4, édit. Delmas, Bordeaux). — Ce travail est basé sur le compte rendu de l'histoire de 4 méningites otitiques : 3 à streptocoques, 1 à *Pneumococcus mucosus*. Ces observations, extrêmement bien détaillées et bien écrites, ce qui est assez rare actuellement pour être signalé, ont eu le mérite d'être parmi les premières relatant la possibilité de guérison par la sulfamide. M. AUBRY.

Étude de la toux dite nasale.

J. TARNEAUD (*Revue de laryngologie*, avril 1938, nº 4, édit. Delmas, Bordeaux) montre que la toux nasale est le plus souvent une toux pharyngée déguisée et que le réflexe tussigène peut être provoqué par le moindre attouchement au stylet de la paroi latérale du pharynx, et inversement le réflexe disparaît par cocaïnisation de cette même région pharyngée. M. AUBRY.

Les indications opératoires dans les mastoïdites.

MAX BERGER (*Revue de laryngologie*, mai, juin, juillet 1938, nºs 5, 6, 7) fait une étude détaillée des formes cliniques des mastoïdites dont le polymorphisme est maintenant bien connu. Les particularités cliniques et les indications opératoires sont étudiées pour chaque éventualité. Ce travail intéressera plus le spécialiste que le médecin général. M. AUBRY.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — IMPRIMERIE CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

L'ÉLECTRO-RADIOLOGIE EN 1939

PAR

A. DOGNON et H. DESGREZ
Professeur agrégé Chef des travaux
de Physique à la Faculté de médecine.

Au point de vue électro-radiologique, l'année 1938 est caractérisée surtout par de nombreuses publications ayant trait aux techniques qui ont vu le jour pendant les années précédentes et qui commencent seulement à porter leurs fruits. C'est ainsi qu'en radiodiagnostic nous trouvons de nombreuses relations d'examens radiographiques faits avec les techniques modernes de radiographies en coupe mince. Les radiologistes disposant de ces appareils se sont surtout occupés de l'examen des poumons, et plus particulièrement de la tuberculose pulmonaire. Nous ne pouvons rapporter ici toutes ces communications, qui sont intéressantes surtout par leur iconographie : il faut s'habituer à la lecture de ces images nouvelles, qui déconcertent au premier abord. Nous signalerons seulement les quelques communications suivantes faites devant la Société d'électro-radiologie médicale de France : Léon Kindberg et Gérard, Présentation de quelques « biotomes pulmonaires » réalisés avec l'appareil de Bocage (p. 217 du t. XXVI) ; Camino, Tomographies pulmonaires ; Insuffisances de la radiographie (p. 392) ; Delaborde, Quelques clichés stratigraphiques (p. 438) ; Massiot, Quelques résultats planigraphiques obtenus avec le biotome (p. 486) ; Ronneaux, Un an de stratigraphie pulmonaire par la méthode de Vallébona (p. 494) ; Delaborde, La stratigraphie au point de vue pulmonaire et osseux (p. 503) ; L. Kindberg, Delherm, Devois et Dumas, Notre expérience de la tomographie pulmonaire (p. 565) ; Babin, Wœtzel et Delaborde, Présentation de clichés stratigraphiques (p. 590) ; Charles, Présentation de tomographies (p. 678) ; Choussat, A propos de la sériescopie (p. 678). En ce qui regarde d'autres organes, nous trouvons, par MM. Canuyt, Gunsett et Grenier : Nouvelles applications de la planigraphie à la physiologie du larynx dont l'analyse est faite quelques lignes plus loin.

Dans le *Bulletin officiel de la Société française d'électrothérapie et de radiologie médicale*, nous relevons : Thiel, La radiotomie ; applications à la médecine et à la chirurgie du poumon en particulier (p. 108, t. XLVII, et p. 135) ; Ameuille, G. Ronneaux et Lemoine, Contribution aux indications de la radiographie pulmonaire en tranches (p. 137) ; Rouquet, Possibilités de la radiographie analytique du poumon pathologique. Données nouvelles apportées par l'examen en coupe systématique (p. 140) ; Dramez, Étude des méthodes radiotomiques. Leur valeur dans l'exploration du poumon (p. 191) ; Willemin, Mal de Pott. Étude planigraphique (p. 205) ; Didiée : Présentation de stratigrammes (p. 208) ; Laignel-Lavastine, Lefebvre et Cochemé, Métastases vertébrales d'un néo du sein ; intérêt de la tomographie (p. 225) ; Delherm, Kindberg ; Devois et Dumas, Examens en coupe du poumon, et Delherm, Devois et Mme Rullière, Essais de planigraphie des gros vaisseaux de la base du cœur (p. 240).

Radiodiagnostic.

P. COTTENOT, Présentation d'un compas pour la localisation des corps étrangers (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, n° 246, p. 88). — L'appareil est constitué par une sorte de pied à coulisse pouvant être fixé sur un négatoscope quelconque. Chacune des branches commande la position d'un film faisant partie d'un couple stéréoscopique. En faisant varier la position de la branche mobile du compas, on amène en coïncidence successivement les images du corps étranger, puis celles des repères intéressants. On lit par différence, sur un cadran gradué, la distance du corps étranger à un plan contenant les repères. Ce procédé permet un repérage en particulier dans le cas si difficile des corps étrangers de l'œil : les repères sont placés sur la surface antérieure de la cornée grâce à un verre de contact. Deux radiographies sont prises successivement de face, comme pour une stéréo-radiographie.

BEAUVIEUX, BESSIÈRE et GUICHARD, Localisation d'un corps étranger de l'œil par injection de substance opaque dans l'espace de Tenon (*B. et M. Soc. méd. fr.*, t. XXVI, n° 250, p. 436). — Après anesthésie de la conjonctivite par la cocaïne, injection de 10 centigrammes de lipiodol dans l'espace de Tenon, sous le tendon du muscle droit externe. La radiographie permit alors une localisation très précise de la situation d'un plomb de chasse intra-oculaire qui fut vérifiée après l'énucléation.

CANUYT, GUNSETT et GREINER, Nouvelles applications de la planigraphie à la physiologie et à la pathologie du larynx (voix de tête, voix de poitrine, mue, voix eunuchoïde, laryngite et papillomatose. Cancers du sinus pyriforme dépistés au début par la planigraphie (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, n° 251, p. 507). — Grâce à la planigraphie, les auteurs décrivent les

modifications physiologiques de la forme du larynx pendant la phonation. Il est possible de distinguer pour la voix grave, la voix moyenne et la voix haute des différences sensibles dans l'aspect planigraphique du larynx. Pour les sons aigus, les bandes ventriculaires sont plus larges, plus épaisses, plus volumineuses que pour l'émission de sons graves. Les lames thyroïdiennes ont une position plus oblique. Cette étude de l'aspect du larynx physiologique leur permet d'aborder l'étude des modifications pathologiques : ils rapportent une observation de laryngite aiguë, une observation de papillomatose avant et après traitement radiothérapique, et deux observations de cancers des sinus piriformes dépistés au début par la planigraphie Le dernier de ces cas est particulièrement intéressant, car il montre qu'en présence de diagnostics difficiles du laryngo-pharynx, de néoplasies sous-muqueuses profondes, peu visibles à la laryngoscopie, la planigraphie peut donner des renseignements complémentaires utiles et précis.

LEDOUX-LEBARD, GARCIA-CALDÉRON et DJIAN. La radiographie du larynx de face et sa technique (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 246, p. 93). — Rethi, en 1914, préconisait la radiographie du larynx de face par la méthode du film intrapharyngé. C'est cette technique, reprise récemment par Waldapfel, qui fait l'objet de la présente communication. La finesse des images ainsi obtenues doit la faire préférer à la tomographie, et, devant les différences de netteté des images, l'objection de l'anesthésie pharyngée, si simple en réalité, doit tomber. Cette anesthésie, réalisée avec une solution de cocaïne à 10 p. 100, permet d'introduire successivement plusieurs films sans incident. Ces films présentent une forme triangulaire, avec angles arrondis, décrite par Waldapfel : base du film, 4 centimètres sommet, constituant l'angle inférieur, 1cm,5 ; hauteur, 9cm,5. L'angle inférieur, dégluti le premier, se place derrière les premiers anneaux trachéaux. La radiographie est faite en décubitus dorsal avec un rayonnement peu pénétrant et des temps de pose n'excédant pas 1/10 de seconde. On doit centrer au niveau de l'échancrure du cartilage thyroïde.

RONNEAUX, Note sur la radiophotographie (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 253, p. 624). — La radiophotographie est employée au Brésil, dans les centres de dépistage de Rio, par Manoel de Abreu, qui en a exposé la technique. Les clichés présentés par le Dr Ronneaux ont été réalisés à Cochin, avec un Contax d'ouverture 1 : 1,5. L'auteur signale l'intérêt de ce procédé pour la réalisation de radiophotographies stratigraphiques.

WEIGEL, Insufflation du gros intestin comme moyen diagnostique de la fistule gastro-colique, suite d'ulcère jéjunal peptique post-opératoire (*B. et M. Soc. méd. fr.*, t. XXVI, nº 251, p. 532). — Au cours d'un examen de l'estomac pour recherche de l'ulcère peptique, l'auteur aperçut sur une radiographie une petite quantité de bouillie opaque dans le côlon transverse. Cette constatation l'a amené à faire une insufflation du côlon avec une sonde ; il put ainsi observer un phénomène non encore décrit : possibilité de gonfler l'estomac avec une poire par insufflation rectale. La preuve de l'existence d'une fistule est rendue indiscutable.

M. PICARD, La nécessité du lavement baryté systématique pour le dépistage de la tuberculose intestinale latente (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*). — La tuberculose intestinale est beaucoup plus fréquente qu'on ne le pensait chez les tuberculeux à lésions peu évolutives ou même presque éteintes. Un manque de parallélisme entre un état local satisfaisant et un état général déficient peut la faire soupçonner. C'est la radiographie systématique avec lavement baryté qui permettra d'en affirmer le diagnostic. C'est un diagnostic d'un haut intérêt, car la tuberculose intestinale ulcéreuse est susceptible de guérison. Les signes les plus importants sont connus, l'auteur insiste sur les suivants, moins connus ; celui de Bonnamour et Bernay : dépression cupuliforme du bord interne du cæcum au niveau de l'abouchement iléal.

BERNASCONI, VIALLET et MARCHIONI, Un cas d'opacité géante de la prostate (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 247, p. 182). — En général, les calculs de la prostate ne sont pas volumineux. Le calcul dont la radiographie est reproduite est très volumineux et très opaque. Il s'agit, en réalité, d'un néoplasme calcifié de la prostate Il semble qu'une telle image n'ait jamais encore été publiée.

GUÉRIN et LACHAPÈLE, Platybrachyspondylie (*B. et M. Soc. méd. fr.*, t. XXVI, nº 248, p. 282). — Cette affection, caractérisée par un élargissement et une diminution de la hauteur des vertèbres, avec disque très haut, est rare : une dizaine de cas en France, 24 cas à l'étranger, aussi croyons-nous utile de mentionner l'observation très détaillée de MM. Guérin et Lachapèle.

BILLANT, DUFOUR et THIBOUMERY, Un cas d'ankylose congénitale bilatérale du coude (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 248, p. 238). — Un seul cas analogue fut publié par MM. Mouchet et Saint-Pierre en 1931. Il y a absence d'articulation et synostose d'un des deux os de l'avant-bras avec l'humérus (ici, le radius). Le cubitus existe et est légèrement atrophié.

Rayons X et radium.
Biologie. Thérapeutique.

K. STAUNING et J. LOBERING, Sur un effet physico-biologique des rayons X (*Kolloidztschr.*, t. LXXXIV, p. 319, 1938). — Le gonflement *in vitro* de la plupart des tissus est augmenté par une dose modérée de rayons X. Ceux qui gonflent le plus sont la moelle épinière, le poumon, le cartilage, le rein. La peau, la thyroïde voient, au contraire, leur faculté de gonflement légèrement diminuée.

A. MARSHAK et J. CRAMER HUDSON, Dosage des rayons X par leur effet sur les chromosomes (*Radiology*, t. XXIX, nº 6, p. 669, 1938). — Étude sur la plantule d'oignon. Pendant l'anaphase, les chromosomes restent fixés ou se fragmentent. Une dose de 40 *r* suffit pour produire des lésions visibles. L'effet est indépendant de la qualité du rayonnement

K. MARDERSTEIG, Action des rayons X sur l'érythropoïèse (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 107, 1938). — L'irradiation totale de lapins donne, pour une dose de 50 *r*, une augmentation notable de l'activité de la moelle osseuse. Des doses unitaires de 250 *r* diminuent cette activité après une excitation passagère. De petites doses répétées donnent le même résultat. L'irradiation du sang *in vitro* est sans effet au-dessous de 300 *r*; au dessus, elle empêche la maturation des réticulocytes.

K. MARDERSTEIG, La signification de la numération des réticulocytes pour le personnel employé à la radiothérapie (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 279, 1938). — A côté des modifications leucocytaires, il y a parfois augmentation de la fonction érythropoïétique, des réticulocytes et de l'hémoglobine.

G. MIESCHER, Recherches comparatives sur la spécificité d'action des rayons X (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 4, 1938). — Comparaison des effets sur la peau de la chaleur des ultra-violets, des rayons X, du thorium, à doses variables.

J BORAK, Les bases biologiques de la méthode d'irradiation fractionnée des ulcères malins (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 63, 1938). — Une dose unique est toujours plus active que la même dose fractionnée. Mais, ce qui est important, c'est le rapport des capacités cumulatives des divers tissus. Plus un tissu est radiosensible, plus grande est sa capacité cumulative, de sorte qu'on augmente la radiosensibilité relative d'un tissu cancéreux en étalant les doses suivant la méthode de Regaud et de Coutard.

AIMARD (Vichy), De l'action de la radiothérapie sur la dactylite avec périonyxis, due aux soins de beauté (*B. et M. Soc. méd. fr.*, t. XXVI, nº 249, p. 381). — La radiothérapie, telle qu'elle est employée dans le traitement des affections inflammatoires, permet de traiter avec avantage ces cas de dactylite. Dans certains cas, on devra y associer la diathermocoagulation pour détruire les bourgeons charnus qui peuvent faire issue d'une solution de continuité existant dans l'ongle.

R. SCHILLINGER, Rœntgenthérapie de la mastoïdite aiguë (*Arch. phys. ther.*, t. XIX, p. 295, 1938). — Dans un grand nombre de cas, en l'absence d'indications opératoires immédiates, la radiothérapie donne des résultats surprenants. Faible pénétration, doses de 15 à 25 *r*.

W. STREIL, Emploi de la radiothérapie chez les porteurs de bacilles diphtériques (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 130, 1938). — Avec une dose de 50 *r* par champ (nasal ou amygdalien), on obtient la disparition des bacilles diphtériques dans 97 p. 100 des cas, à condition d'éliminer les malades atteints de diverses maladies infectieuses.

GAUDUCHEAU et BARON, Tuberculose primitive trachéo-bronchique traitée par radiothérapie (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 248, p. 264. — Employée déjà par Hicquet et Hennebert, dans un cas de tuberculose sous-glottique, la radiothérapie n'a pas été mentionnée comme traitement de la tuberculose trachéo-bronchique. Les doses faites sont de l'ordre de 200 *r* par séance avec 130 kV, 6 millimètres d'aluminium, séances hebdomadaires de 100 *r* par champ au total. La radiothérapie a permis d'obtenir la guérison d'un bourgeon tuberculeux implanté au niveau de l'éperon, flottant à l'orifice de la bronche droite, et suffisamment développé pour venir obstruer la bronche gauche.

LEDOUX-LEBARD, La radiothérapie de la maladie osseuse de Paget (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 247, p. 161). — Il ne s'agit pas, à vrai dire, d'un traitement nouveau de cette affection, mais d'un traitement en général méconnu en France. Cependant les premières observations de malades améliorés par cette thérapeutique, et publiées en France, remontent déjà à quelques années. La radiothérapie fait rétrocéder et disparaître les douleurs pendant plusieurs mois. Neuf malades ont pu être suivis pendant plusieurs années. Le traitement comporte des séries de 800 à 1 500 *r*, rayonnement de 200 kV filtré par 1/2 millimètre de cuivre et 2 millimètres d'aluminium. Ces séries ont lieu tous les six mois, puis tous les ans, suivant l'état osseux.

POULAIN (Lons-le-Saunier), Métastase vertébrale d'un cancer du sein traitée par la téléræntgenthérapie (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, nº 246, p. 100). — Cette action heu-

reuse de la télérœntgenthérapie sur les métastases vertébrales du cancer du sein a déjà été signalée ici même, dans la revue de l'année précédente. Cependant, le nombre de ces observations est faible, et nous croyons utile de mentionner celle-ci. Une première série de rœntgenthérapie localisée (40 cm. A-P, 180 kV, $0^{mm},5$ de Cu, 2 mm. Al) échoua. La télérœntgenthérapie faite ensuite suivant la technique de Mallet détermine une reprise de poids, disparition des douleurs et une régression dans la production d'un épanchement pleural. Les doses furent : première série comportant 26 séances, réparties sur six semaines, dose totale de 650 *r*. Puis séries de 300 *r* au total, faites de deux mois en deux mois. Cette amélioration s'est maintenue pendant un an. Le traitement fut alors suspendu cinq mois, et l'évolution reprit son cours fatal.

H. SCHINZ, Résultats de cinq ans de traitement radiothérapique du cancer du col utérin d'après les publications de la section d'hygiène du Völkerbund (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 38, 1938). — Comparaison des statistiques de Bruxelles, Liverpool, Londres, Paris et Stockholm, avec une intéressante discussion des diverses causes d'erreur qui peuvent les fausser. Tout compte fait, les résultats les meilleurs sont ceux de l'un des deux centres de Londres (Hurdon), et de Paris, qui indiquent 41 et 47 p. 100 de succès.

J. COURTIAL, La radiothérapie des épithéliomas primitifs du vagin (*Arch. d'élect. méd.*, 46e année, no 639, août-septembre 1938, p. 193). — Les statistiques établies à l'Institut du radium de Paris montrent que l'épithélioma primitif du vagin a une curabilité du même ordre que celle de l'épithélioma du col utérin dont il a la nature histologique ; un traitement analogue doit lui être appliqué :

Curiethérapie intracavitaire vaginale, et au besoin intra-utérine, suivant l'extension, associée toutes les fois que le cancer a dépassé le stade local aux irradiations péripelviennes : télécuriethérapie ou rœntgenthérapie pénétrante.

En raison de la grande tendance du processus à l'extension, la précocité du traitement par les radiations apparaît comme le facteur prépondérant du pronostic.

E.-V. SCHUBERT, Six ans et demi de radiothérapie ultra-pénétrante du cancer (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 97, 1938). — L'auteur emploie, depuis 1930, un appareillage à 600 000 volts et répartit la dose totale de 2 000 *r* sur deux, trois jours. Il estime que les résultats sont supérieurs à ceux des autres méthodes. Cela ne s'impose pas, d'après les statistiques assez maigres qu'il donne.

W. GASSMANN, Radiothérapie superficielle. Radiothérapie de contact (méthode de Choul) (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, no 251, p. 534). — Nous signalons cet article, qui résume la technique et rapporte quelques cas intéressants de cancers traités par cette méthode depuis plusieurs années avec un résultat satisfaisant. En particulier, nous y relevons 14 cas de cancers du rectum : 12 de ces malades furent guéris cliniquement. L'application de rayons X à courte distance nécessite une intervention chirurgicale préalable, mettant à jour la région tumorale, qu'on protège par un pansement pendant toute la durée de la série d'irradiations. On ne referme les plans superficiels qu'après avoir pu suivre la réaction, s'être assuré de sa disparition et avoir réséqué la partie du rectum irradié et abouché l'intestin au sphincter anal.

Nous n'insisterons pas sur les détails de cette technique, qui ont été exposés ici même, l'année précédente.

G.-J. VAN DER PLAATS, Le rœntgen-cautère, sa théorie et son emploi (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 84, 1938). — Quelques détails sur la méthode de Chaoul, qui consiste à employer un tube spécial dont le foyer est très près de la peau. En raison de la décroissance rapide de l'intensité avec la distance, on peut détruire sans danger les tissus superficiels.

A. KARSTEN, Traitement des tumeurs malignes par l'application rapprochée de rayons X (*Arch. d'élect. méd.*, 46e année, no 639, août-septembre 1938, p. 208). — L'auteur préconise, pour le traitement des cancers cavitaires accessibles et localisés, l'emploi de tubes spéciaux qui, mettant le malade à l'abri des dangers d'électrocution, permettent l'irradiation à courte distance, ce qui, grâce à l'emploi de rayons faiblement pénétrants (50 kV), localise au maximum l'effet léthal aux cellules néoplasiques.

PASCHETTA (Nice), Tétanos splanchnique survenu quinze jours après une curiethérapie vaginale (*B. et M. Soc. méd. fr.*, t. XXVI, no 249, p. 342). — L'intérêt de cette observation réside dans le fait qu'il n'y a pas eu de manœuvre opératoire. Le tétanos ne peut s'expliquer que par la présence du bacille sur le cancer ou dans la cavité vaginale préalablement à l'application de radium. L'irradiation massive a produit une allergie. Ce fait présente un intérêt évident au point de vue médico-légal.

BELOT, NAHAN et Mlle MARQUIS, Quelques cas de radiodermites et de plaies atones traitées et guéries par des pommades à base de flétan (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, no 247, p. 158). — Les auteurs rapportent plusieurs observations qui mettent en lumière l'action et le mécanisme d'action du flétan : glutathion et

vitamine A sont deux facteurs indispensables à la croissance cellulaire. Assèchement des suintements, action analgésique sont les effets immédiats qui précèdent la cicatrisation proprement dite. L'huile de flétan semble plus active que l'huile de foie de morue : elle contient, en effet, quatre à huit fois plus de vitamine A que l'huile de foie de morue.

VAN HOVE, La radioactivité du sang et d'autres tissus après injections radioactives (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 300, 1938). — La radioactivité du sang diminue très rapidement dès le quatrième jour, mais dans certains cas on peut la retrouver après quarante-cinq jours et même deux mois. Le radium se localise surtout dans les surrénales, la moelle osseuse, la rate, le foie, le poumon, le pancréas.

JANITZKY, KREBS, RAJEWSKY, Recherches sur l'intoxication par le radium (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 254, 1938). — Le radon introduit dans l'organisme laisse après lui des produits radioactifs qui se fixent principalement sur le foie, la rate, la moelle osseuse. Par suite, la limite de tolérance est inférieure à celle qui correspondrait, en unités *r*, à la dose atoxique de rayons X (0,04 *r*-sec.).

H. VOLLMER, Effet biologique de la lumière colorée (*Arch. phys. ther.*, t. XIX, p. 197, 1938). — La germination de lentilles est retardée, leur croissance activée par la lumière rouge, mais ce n'est qu'un phénomène d'étiolement. La lumière rouge n'influence pas la croissance des rats, la teneur du sang en calcium et en phosphore, la structure de l'hypophyse, de l'ovaire ou du testicule. Si le traitement à la chambre rouge semble bien prévenir les suppurations et les escarres de la variole, c'est un effet négatif, par élimination des radiations chimiques. L'auteur n'a pu constater aucune influence de la lumière rouge sur la circulation cutanée, sur l'érysipèle, les exanthèmes, le lupus érythémateux.

Électrologie.

DENIER (La Tour-du-Pin), L'électro-narcose (*B. O. Soc. fr. élect. et rad.*, t. XLVII, n° 6, p. 164). — Le courant utilisé s'étend sur une bande de fréquence de 80 000 à 120 000 par seconde. Le passage du courant est de 1σ,5, le temps d'arrêt de 13σ,5. L'intensité est de 20 à 45 milliampères, ce qui correspond a 80 à 140 milliampères continu, la mesure étant faite avec un milliampèremètre thermique. L'anesthésie complète a lieu sans production des phénomènes excito-moteurs, qui constituaient l'échec à la narcose électrique réalisée par les procédés connus jusqu'à présent. L'expérimentation n'a été faite que sur l'animal.

DENIER (La Tour-du-Pin), La mesure d'impédance localisée dans les œdèmes (*B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, t. XXVI, n° 246, p. 110). — L'impédance localisée, c'est-à-dire la mesure en haute fréquence de la capacité et résistance d'un territoire donné, varie dans les états pathologiques. L'appareil de mesures est un montage de Wagner avec pont de Kolrausch. La fréquence utilisée ici fut de 10 000 périodes. Dans les hypercholestérinémies et les stases veineuses, capacité et résistance sont augmentées. Capacité augmentée et résistance diminuée correspondent aux rétentions de sodium et précipitations de substances protéo-lipoïdiques du type spongieux de Feuillé. Capacité et résistance diminuées se rencontrent dans la catégorie des obèses avec troubles vasomoteurs et hypotonicité musculaire, insuffisants thyroïdiens et alcalosiques.

Dans le rhumatisme, la mesure d'impédance permettrait de distinguer un rhumatisme infectieux d'une poussée goutteuse : capacité et résistance sont augmentées dans le deuxième cas, capacité augmentée et résistance diminuée dans le premier.

DUHEM, Considérations sur la climalyse (*B. et M. Soc. élect. rad. méd. fr.*, t. XXVI, n° 274, p. 137). — L'établissement exponentiel d'une onde de courant continu juste suffisant pour supprimer l'efficacité du courant rhéobasique est caractérisé par une constante de temps voisine de 5/3 de la chronaxie. Cette loi, exprimée par Lapicque, explorant l'excitabilité de nerfs à chronaxies différentes des animaux, a pu être retrouvée sur l'homme par l'auteur de la présente communication. Un seuil de climalyse de 4 ou 5 microfarads correspondra à une chronaxie cinq ou six fois supérieure. Sa première constatation est donc la suivante : les variations de la climalyse s'opèrent dans le même sens que celles de la chronaxie, et suivant un rapport bien défini. La deuxième constatation importante est l'identité de la climalyse suivant le point du muscle sur lequel porte l'excitation : ceci s'entend au seuil et s'explique par le fait que, le nerf étant dégénéré, l'annulation se produit sur le muscle ; un nombre sensiblement équivalent de fibres entrent en contraction, quel que soit le point moteur.

Un phénomène également particulier aux muscles dégénérés est la variation de la courbe d'excitabilité avec le même voltage, par l'introduction des capacités : la contraction est plus ample quand on allonge la courbe de l'excitation en augmentant la capacité. Ce phénomène s'explique par le fait que des fibres musculaires, plus dégénérées que les voisines, participent à la contraction quand la capacité augmente.

L'auteur insiste enfin sur la nécessité de ménager un temps de repos prolongé entre les différentes excitations successives produites sur un muscle malade.

CONSTANTIN BIARRITZ, Rôle de la galvanisation transcérébrale (par voie binoculaire) sur l'équilibre vago-sympathique (*B. et M. Soc. méd. fr.*, t. XXVI, n° 248, p. 296). — La galvanisation transcérébrale pratiquée par voie binoculaire a une action certaine sur le relèvement du tonus vago-sympathique. Elle paraît prédominante sur le sympathique. Le réflexe oculo-cardiaque comparé aux effets de la galvanisation transcérébrale met en valeur cette prédominance. Il en découle une contre-indication chez les amphotoniques à prédominance sympathicotonique. Elle est indiquée dans tous les cas d'hypotonie vago-sympathique à prédominance vagale.

THOMAS (Hyères), Essais de fixation de calcium dans les lésions ostéo-articulaires par la diathermie et les ondes courtes (*B. O. Soc. fr. élect. et rad.*, t. XLVII, n° 2, p. 67). — La technique consiste à pratiquer une injection intraveineuse de gluconate de calcium (5^{cc}) au cours d'une application d'ondes courtes ou de diathermie. On interrompt momentanément le courant pendant l'injection. Les séances sont au nombre de deux par semaine. La durée totale d'une séance est de trente-cinq à quarante minutes. Cette méthode locale s'applique à des malades ayant terminé l'évolution destructrice des lésions osseuses ou ostéo-articulaires, et qui semblent incapables de l'effort de recalcification ou de consolidation. Après les quarante-cinq jours que dure la première série, les radiographies montrent toujours une recalcification très nette des lésions.

P. DALTON, Ondes courtes à faible intensité ; résultats cliniques (*Brit. Journ. Physic. Med.*, t. I, n° 2, p. 48, 1938). — Quelques observations de furoncles, adénites, névrite post-zostérienne, syndrome adiposo-génital, guéris ou améliorés par les ondes courtes à faible intensité.

W. BEAUMONT, Rhumatisme et électrothérapie (*Brit. Journ. Physic. Med.*, t. I, n° 10, p. 332, 1938). — Revue générale très rapide sur l'emploi de l'infrarouge, des ultra-violets, de l'électrothérapie proprement dite, dans le rhumatisme. L'auteur ne semble pas connaître l'emploi des rayons X.

A. KUNTZ, La physicothérapie et le système nerveux autonome (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 24, 1938).

D. DEROW, Diathermie à ondes courtes des voies génitales mâles (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 353, 1938). — Description d'électrodes intra-urétrales et rectales destinées à des échauffements localisés de l'urètre et de la prostate. Résultats.

R.-M. STECHER, Traitement de l'arthrite gonococcique par la fièvre artificielle (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 389, 1938). — Sur 103 cas traités, une guérison complète a été obtenue dans 54 cas, une amélioration dans 31 ; insuccès dans 18 cas. Une fièvre à 39-40° a été maintenue pendant onze à treize heures. On peut observer, pendant le traitement, des vomissements, de la diarrhée, du délire, des éruptions.

W.-H. SCHMIDT, Six ans d'expérience sur la fièvre artificielle (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 457, 1938). — 350 cas traités en 4 000 applications. Dans la paralysie générale, 28 p. 100 de guérisons, 35 p. 100 d'améliorations. Dans la gonorrhée chronique, sur 98 femmes traitées par électrodes vaginales, 5 seulement présentaient encore du gonocoque après une à trois séances. Sur 26 hommes, 17 ont été débarrassés du gonocoque. Très bons résultats aussi dans les polyarthrites. Dans 15 cas de chorée, il y a eu 10 guérisons. Aucun résultat dans le Parkinson, les atrophies optiques syphilitiques, la sclérodermie.

EGAN et PIASKOSKI, L'électropyrexie dans les infections gonococciques (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 463, 1938). — La guérison est complète et durable dans 90 p. 100 des cas. Il faut élever la température à 39-40° pendant quatre heures, quatre à cinq séances semblables à un ou deux jours d'intervalle. C'est une méthode délicate et coûteuse, et qui ne peut s'appliquer qu'à une faible proportion des malades.

W. ZEITER, Vue d'ensemble de l'électropyrexie à la clinique de Cleveland (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 469, 1938).

KENNETH, Les méthodes physiques de production de la fièvre au point de vue physiologique (*Arch. Phys. Ther.*, t. XIX, p. 473, 1938).

W. DIEKER, Le traitement de l'actinomycose par les ondes courtes (*Strahlenther.*, t. LXI, p. 338, 1938). — L'auteur rapporte les bons résultats obtenus par Liebesny dans les actinomycoses cutanées, et un échec personnel dans un cas d'actynomycose pulmonaire.

LA DIATHERMIE HÉPATIQUE

(CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉCANISME DE SON ACTION)

PAR MM.

P. CARNOT, R. CACHERA et Mlle T. MELIK-OGANDJANOFF

(Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu)

Des résultats thérapeutiques, parfois très brillants, ont été obtenus en France depuis quelques années par l'emploi de la diathermie hépatique au cours des cirrhoses avec ascite. Cette méthode a été proposée en 1930 par Pagniez, Plichet, Loutsch et Marchand (19), qui ont vu, chez un cirrhotique, l'ascite disparaître sous l'influence de la diathermie du foie ; deux ans et demi plus tard, le malade, revu par Pagniez (18), demeurait exempt d'ascite, de tout signe d'insuffisance hépatique, et pouvait « être considéré comme cliniquement guéri ». Un certain nombre de faits analogues sont maintenant connus, rapportés notamment par Marchand (14) ; Huet et Blancstein (12) ; Denier (6) ; d'Œlsnitz, Paschetta, Liotard et Mlle Gautschi (15) ; Duvoir, Pollet, Couder et Bernard (9) ; Olmer et Mingardon (17-16) ; Beau (2) ; Stuhl (20) ; Formigal Luzes (10).

De ces divers travaux se dégagent plusieurs conclusions concordantes. Il faut d'abord bien connaître l'inconstance des effets obtenus. Pagniez signale qu'il a personnellement réuni toute une série de tentatives sans résultats. Nous mêmes, à côté de quelques résultats nets, avons enregistré le plus souvent des échecs.

Mais, d'autre part, il faut souligner, dans les cas favorables, le caractère rapide et indéniable des améliorations observées, qui vont le plus souvent jusqu'à la disparition complète de l'ascite. Enfin, toutes les observations montrent que le rôle joué par la diathermie est bien réel : on peut écarter l'objection qui aurait pu être soulevée du fait des ascites spontanément curables. Il y a là une série de données cliniques qui sont maintenant solidement acquises, après huit ans de pratique de la méthode de Pagniez.

Ce qui, par contre, demeure mystérieux, c'est le mode d'action d'une thérapeutique parfois si brillante dans ses résultats. Il s'agit d'un problème de physio-pathologie qu'il nous a paru intéressant de chercher à éclaircir et qui met, d'ailleurs, en jeu des questions dont la portée est plus étendue que celle d'un procédé de traitement particulier.

On demeure jusqu'à présent réduit aux hypothèses pour essayer d'expliquer comment agit la diathermie du foie sur l'ascite cirrhotique. Pagniez, Duvoir et leurs collaborateurs ont supposé « soit une action sur la sclérose hépatique, soit un changement du régime de circulation du foie, soit une modification des conditions d'équilibre des albumines du plasma ».

Quant aux données objectives qui permettraient même seulement d'adopter une orientation plutôt qu'une autre, elles font encore presque complètement défaut. On n'a guère employé que deux tests pour vérifier l'action des courants diathermiques sur le foie : l'épreuve de la galactosurie provoquée (Frosch et Lasch [11]) et l'étude de la bile retirée par tubage duodénal (Dillenseger et Audouy [8]). Ces recherches, qui sont du reste antérieures aux essais thérapeutiques dans les cirrhoses, n'aident guère à résoudre le problème qui nous occupe.

Nous avons abordé depuis deux ans l'étude expérimentale de la question, en nous attachant à rechercher si le courant diathermique exerce une action sur les fonctions du tissu réticulo-endothélial. Partant de cette hypothèse de travail, nous avons adopté comme procédé de contrôle l'épreuve au rouge Congo d'Adler et Reimann (1). Il est généralement admis en effet, malgré les objections de Bennhold, que la rapidité avec laquelle ce colorant vital disparaît du plasma est liée à l'activité fonctionnelle des cellules conjonctivo-histiocytaires. C'est grâce à ce test que Diéryck (7), notamment, a fait une étude expérimentale très détaillée du pouvoir chromopexique du système réticulo-endothélial ; or, il a vu varier ce pouvoir sous l'influence d'hormones et d'agents pharmacodynamiques divers. Nous avons voulu savoir si les courants de haute fréquence ne pourraient pas être ajoutés à la liste des facteurs doués d'une semblable action (sur les cellules de Kupffer du foie, tout particulièrement).

Nous avons d'abord déterminé la valeur

normale du coefficient de rétention du rouge Congo dans le plasma, chez le lapin, à l'état physiologique. Nous avons exposé le détail de ces recherches dans une note à la Société de biologie, en 1937 (3). Titrant le colorant dans le plasma quatre et soixante minutes après son introduction par voie veineuse, nous avons constaté que, à la soixantième minute, il reste dans le plasma 56,2 p. 100 de la quantité initiale mesurée à la quatrième minute. C'est ce pourcentage qui représente le « coefficient de rétention » d'Adler et Reimann. Nous avons établi sa valeur en prenant la moyenne de déterminations pratiquées sur 25 animaux. S'il existe parfois des variations individuelles étendues, nous avons vu qu'il suffit d'envisager des séries de plusieurs épreuves pour que la valeur moyenne des résultats demeure très fixe. Ce chiffre de 56,2 p. 100 peut donc être considéré comme le coefficient de rétention normal chez le lapin, et il peut servir de terme valable de comparaison.

Nous avons cherché dans un travail ultérieur (4) si cette rétention du rouge Congo dans le plasma était modifiée par l'application de courants diathermiques sur le foie (vingt minutes de diathermie, pendant l'heure de l'épreuve, avec une intensité de 180 à 250 milliampères). Or, dans cette nouvelle série d'animaux ainsi traités (10 lapins), nous avons vu le coefficient de rétention s'abaisser considérablement jusqu'à une valeur moyenne de 21,6 p. 100. La disparition du rouge Congo du plasma est donc très fortement accrue par la diathermie du foie.

Nous avons vérifié que l'application du courant diathermique doit bien être faite sur la région hépatique pour obtenir ce résultat. Si, en effet, l'on place les électrodes sur une autre zone de l'abdomen, le coefficient de rétention est seulement légèrement abaissé.

D'autre part, les autres agents calorifiques, tels que les rayons infrarouges, exercent une action de même sens, mais plus faible que celle de la diathermie.

En somme, on peut dire que la diathermie hépatique exerce sur l'épreuve au rouge Congo une action qui est tout à fait remarquable par son intensité. Pour saisir à quel point elle modifie profondément cette épreuve, il faut se souvenir que tous les autres procédés jusqu'à présent étudiés, considérés comme des modificateurs de l'activité fonctionnelle réticulo-endothéliale, n'ont qu'une action bien inférieure à la sienne. Dans le remarquable travail que nous avons déjà cité, Diéryck, étudiant successivement les effets des divers « blocages » du système réticulo-endothélial, ceux, particulièrement puissants, de la thyroxine et même l'influence de la splénectomie, n'a pas enregistré de variations de coefficient de rétention qui dépassent 35 p. 100 environ de sa valeur moyenne. Or, dans nos expériences, après application de diathermie sur le foie, il ne reste plus dans le plasma au bout d'une heure qu'un cinquième environ de la quantité initiale du rouge Congo (21 p. 100), alors que, chez les animaux non traités, il en persiste plus de la moitié (56 p. 100).

Dans l'analyse des effets de la diathermie hépatique, nous croyons avoir ainsi mis en évidence un facteur qui est peut-être fondamental : c'est l'accélération très marquée que celle-ci provoque dans la disparition des colorants vitaux du plasma.

***

Nous n'avons exposé jusqu'à présent que des faits qui nous paraissent acquis ; bien plus délicate est leur interprétation. On peut, en effet, chercher à pousser davantage l'analyse ; la disparition d'un colorant vital du plasma étant accélérée par la diathermie hépatique, on doit se demander quel est le mécanisme de cette disparition : élimination par les émonctoires ou fixation plus active par les cellules réticulo-endothéliales ?

L'élimination du rouge Congo se fait principalement par la bile. Certes, nous avons, dans plusieurs expériences, constaté la présence du colorant dans l'urine, contrairement aux constatations négatives de Oka et de Ninomiya ; mais, comme Harris et comme Diéryck, nous avons vérifié le degré très minime de cette élimination urinaire qui peut être pratiquement négligée. Seule l'excrétion du colorant par la bile doit donc être prise en considération, à plus forte raison lorsque, comme dans nos expériences, celle-ci risque d'être particulièrement influencée par des

perturbations provoquées au niveau du foie.

Nous nous sommes donc demandé si la diathermie hépatique ne pourrait pas abaisser le taux du rouge Congo dans le plasma simplement en accélérant l'élimination biliaire du colorant. Nous avons fait une troisième série de recherches pour vérifier ce point (5). Nous avons constaté que la quantité de bile cholédocienne est nettement accrue par la darsonvalisation ($7^{cc},6$ en moyenne pendant quarante-cinq minutes contre $4^{cc},4$ chez les témoins), ce qui confirme les observations faites chez l'homme par le tubage duodénal (Dillenseger et Audouy). Mais c'est seulement le volume de la bile qui est influencé ; le dosage du rouge Congo biliaire nous a montré que, sa concentration variant inversement à l'augmentation de la bile excrétée, la quantité de colorant éliminé demeure assez constante ($0^{gr},0014$ en quarante-cinq minutes, valeur moyenne obtenue chez 8 lapins soumis à la diathermie, contre $0^{gr},0010$ en moyenne chez 5 témoins).

Les variations observées sont de l'ordre du demi-milligramme, grandeur très faible par rapport à la dose de rouge Congo injecté (2 centigrammes pour un lapin de 2 kilogrammes). Elles ne peuvent guère influer sur le taux du colorant dans le plasma, et on peut conclure que l'élimination biliaire ne semble pas pouvoir être retenue pour expliquer les effets de la diathermie hépatique sur l'épreuve au rouge Congo.

Si le colorant disparaît plus rapidement du plasma sans qu'il soit retrouvé plus abondant dans sa seule voie d'excrétion importante, c'est donc qu'il a été fixé plus activement dans les tissus. On est ainsi conduit indirectement à admettre la probabilité d'une action stimulante exercée par la diathermie sur la chromopexie réticulo-endothéliale dans le foie.

Il n'y a cependant là qu'une probabilité, et la démonstration directe du fait n'a pu être donnée. Il aurait fallu pouvoir constater histologiquement la surcharge des cellules de Kupffer en colorant, ce qui nous a semblé techniquement très difficile à réaliser. Nous avons fait quelques essais en employant non plus le rouge Congo, mais l'encre de Chine, pensant que les grains de celle-ci pouvaient être jusqu'à un certain point appréciés quantitativement dans le foie. En fait, nous n'avons guère pu recueillir ainsi de documents bien significatifs, la densité des grains fixés étant très variable, même chez les animaux non soumis à la diathermie.

La preuve directe de l'action stimulatrice exercée par la diathermie sur les fonctions réticulo-endothéliales du foie n'a donc pas pu être faite. Mais les arguments indirects que nous avons établis doivent suffire, pensons-nous, à faire accepter la réalité de cette action. Il paraît vraisemblable d'admettre que cette puissante stimulation fonctionnelle des cellules de Kupffer n'est pas sans rapport avec les surprenants effets thérapeutiques de la diathermie hépatique dans certains cas de cirrhose ascitique.

Bibliographie.

1. ADLER (H.) et REIMANN (F.), Beitrag zur Funktionsprüfung des reticulo-endothelial System. (*Ztschr. für d. Ges. exp. Med.*, **47** : 617, 1925).
2. BEAU, Diathermie et cirrhose du foie. (*IVe Congrès int. de radiol.*, Zurich, 24-31 juillet 1934).
3. CARNOT (P.), CACHERA (R.) et Mlle MELIK-OGANDJANOFF (T.), Étude, chez le lapin, du coefficient de rétention du rouge Congo dans le plasma (Épreuve d'Adler et Reimann) (*C. R. Soc. de biol.*, **124** : 938, 1937).
4. CARNOT (P.), CACHERA (R.) et Mlle MELIK-OGANDJANOFF (T.), Action de la diathermie hépatique sur le coefficieut de la rétention du rouge Congo dans le plasma (*C. R. de la Soc. de biol.*, **129** : 652, 1938).
5. CARNOT (P.) CACHERA (R.) et Mlle MELIK-OGANDJANOFF (T.).
6. DENIER, La diathermie dans les cirrhoses du foie (*Soc. franç. d'élect. et de radiol.*, janvier 1932).
7. DIERYCK (J.), Recherches expérimentales sur les épreuves fonctionnelles du système réticulo-endothélial. L'épreuve du rouge Congo d'Adler et Reimann (*Revue belge des sciences médicales*, **1** : 685, septembre-octobre 1929).
8. DILLENSEGER et AUDOUY, La diathermie employée comme cholérétique au cours du tubage duodénal (*Soc. franç. d'élect. et de radiol.*, 25 février 1930).
9. DUVOIR (M.), POLLET (L.), COUDER (R.) et BERNARD (J.), Un nouveau succès de la diathermie dans le traitement de l'ascite cirrhotique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 687, mai 1933).
10. FORMIGAL LUZES (F.), Traitement des cirrhoses hépatiques par la diathermie (*Journ. de radiol. et d'élect.*, 21, 298-330, juillet 1937).
11. FROSCH et LASCH, *Acta Medica Scandinavica* 28 septembre 1928.
12. HUET et BLANCSTEIN, *Soc. franç. d'élect. et de radiol.*, 24 novembre 1931.

13. LEXA (J.), Action de la diathermie sur les cirrhoses alcooliques ascitogènes (*Thèse de Paris*, 1934).
14. MARCHAND (J.-H.), Trois cas de cirrhose traités par la diathermie (*Soc. franç. d'électr. et de radiol.*, novembre 1931)).
15. ŒLSNITZ (D'), PASCHETTA, LIOTARD et Mlle GAUTSCHI, Effets favorables de la diathermie du foie sur l'évolution d'une cirrhose ascitogène (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 317, mars 1933).
16. OLMER (J.), Nouveaux cas de cirrhose hépatique traités par la diathermie (*Comité méd. Bouches-du-Rhône*, mai 1936).
17. OLMER (J.) et MINGARDON (G.), La diathermie hépatique dans le traitement des cirrhoses du foie (*Paris médical*, 24, 20 mai 1934).
18. PAGNIEZ (PH.), Les effets favorables de la diathermie du foie dans certaines cirrhoses. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 447, mars 1933).
19. PAGNIEZ (PH.), PLICHET (A.), LOUTSCH (H.) et MARCHAND (J.-H.), Essai de traitement d'un cas de cirrhose alcoolique par la diathermie du foie (*Bull et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 157, octobre 1930).
20. STUHL, Diathermie et cirrhose ascitogène (*IVe Congrès int. de radiol.*, Zurich, 24-31 juillet 1934).

LA DISSOCIATION DES SEUILS DANS LA PARALYSIE FACIALE

PAR

L. DELHERM, H. MOREL-KAHN, H. FISCHGOLD, R.-J. MION

Généralités. — Nous avons montré, dans une récente communication (1), comment l'électro-diagnostic classique peut être perfectionné par la mesure des voltages de stimulation galvanique et faradique nécessaires pour obtenir le seuil de la contraction. Nous utilisons comme stimulus homofaradique (2) la décharge d'un condensateur de 0,10 microfarad, et comme stimulus galvanique un courant continu, redressé et filtré, coupé à la clé ; le rapport des deux valeurs ainsi obtenues ne dépasse pas 2 sur les nerfs et les muscles à l'état normal.

A l'état pathologique, les variations des deux seuils sont telles que l'écart entre leurs valeurs s'accroît. Il en résulte une « dissociation des seuils » qui représente un signe de dégénérescence du neurone moteur périphérique, et le rapport, devenu supérieur à 2, traduit quantitativement le degré de la dégénérescence. Par exemple, chez un sujet traumatisé de l'épaule, présentant une parésie du deltoïde, nous trouvons, sur le deltoïde moyen, un seuil homofaradique à 92 volts et un seuil galvanique à 26 volts, alors que le même muscle sain (côté opposé) présente des seuils à 32 volts pour l'homofaradique et à 24 volts pour le galvanique. On voit que, sur le muscle malade, le seuil homofaradique s'est élevé beaucoup plus que le seuil galvanique, tandis que le rapport est passé de 1,3 à 3,5.

Considérations cliniques. — Ce procédé d'examen appliqué entre autres à la paralysie faciale nous a donné des résultats que nous croyons intéressant de rapporter.

Nous avons eu l'occasion de faire des mesures sur douze paralysies faciales ; nous retiendrons les chiffres obtenus sur huit d'entre elles, les autres ayant été suivies pendant un temps trop court. Précisons cependant que ces dernières, pour fragmentaires qu'elles soient, rentrent en tous points dans le cadre des faits que nous allons exposer.

Parmi les cas retenus, sept ont été des paralysies dites *a frigore*, tandis que la huitième a présenté une étiologie inflammatoire, vraisemblablement zostérienne.

Nous avons groupé nos observations d'après la gravité clinique de la paralysie:

Deux ont été très légères ;

Trois ont présenté une gravité moyenne ;

Trois ont été très sévères, surtout par leur durée.

Paralysie faciale légère.

Les deux cas de forme légère présentent une grande similitude. Le tableau I (correspondant au graphique I) donne, pour l'un d'eux, l'allure générale de l'évolution clinique parallèlement à la courbe des seuils.

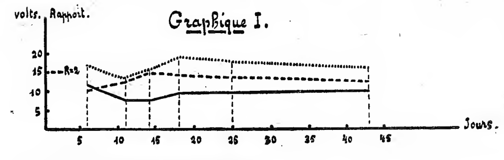
Dans les deux cas, les seuils commencent à baisser dans les premiers jours de la maladie

(1) Pour plus de détails, voy., par les mêmes : « La dissociation des seuils. Son utilisation en électro-diagnostic » (*Bulletin de la Société d'électrothérapie et de radiologie*, 47e année, n° 9, novembre 1938, p. 234).

(2) Rappelons qu'à la suite d'une suggestion du professeur Lapicque nous appelons ce stimulus : *homofaradique*, pour le différencier du stimulus obtenu à l'aide de la bobine d'induction.

TABLEAU I

JOUR de la maladie.	SEUIL homofaradique.	SEUIL galvanique.	RAPPORT	OBSERVATIONS
6e jour.	17	12	1,4	Signe de Ch. Bell +. Pas de lenteur.
11e jour.	14	8	1,7	Signe de Ch. Bell+. Pas de lenteur.
14e jour.	16	8	2	Légère lenteur.
18e jour.	19	10	1,9	Guérison clinique. Plus de lenteur.
25e jour.	18	10	1,8	Même état.
43e jour.	16	10	1,6	Même état.



++++++++ *Courbe du voltage des seuils homofaradiques ;*
▬▬▬ *Courbe du voltage des seuils galvaniques ;*
▪▪▪▪▪▪▪ *Courbe du rapport des deux seuils.*

pour atteindre leur minimum respectivement les onzième et douzième jours ; puis les seuils s'élèvent jusqu'à la guérison clinique, qui se produit le dix-huitième et le vingtième jour. A ce moment, le seuil galvanique est normal, le seuil homofaradique encore un peu élevé, il tendra lentement à revenir à la valeur normale, qui sera atteinte vers le quarante-cinquième jour.

Pendant toute la maladie, le rapport des seuils est toujours voisin de 2, restant soit constamment en dessous ou atteignant cette valeur dans un cas, passant légèrement au-dessus dans l'autre cas. Il ne fut noté de lenteur, légère d'ailleurs, qu'à un seul examen électrique, et pour un seul malade.

Paralysie faciale de gravité moyenne.

Les cas de gravité moyenne ont une durée sensiblement plus longue : 26, 37 et 45 jours. Leur évolution est bien représentée par l'exemple suivant (tableau et graphique II).

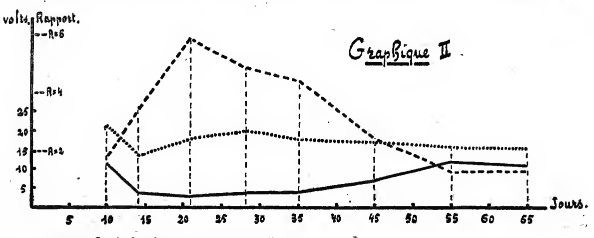
L'examen des courbes montre que, dans une première phase, qui dure environ dix jours, les deux seuils se sont progressivement abaissés ; cependant, le seuil galvanique s'abaisse relativement plus vite que l'homofaradique, et déjà la dissociation s'installe.

Dans une seconde phase, le seuil galvanique reste relativement stable, à un niveau plus bas que dans la première forme, où s'élève un peu, alors que le seuil homofaradique s'élève en général plus rapidement ; c'est à ce moment que la dissociation s'accentue, pour devenir maxima aux environs de la troisième semaine. C'est aussi à cette phase que la lenteur de la secousse se constate avec le plus de netteté.

Dans une troisième phase, enfin, les deux seuils ont tendance à se rapprocher en reve-

TABLEAU II

JOUR de la maladie.	SEUIL homofaradique.	SEUIL galvanique.	RAPPORT	OBSERVATIONS
10e jour.	22	12	1,8	Signe de Ch. Bell+ Lenteur.
14e jour.	14	4	3,5	Lenteur.
21e jour.	18	3	6	Lenteur.
28e jour.	20	4	5	Signe de Ch. Bell = O. Lenteur.
35e jour.	18	4	4,5	Encore asymétrie légère. Lenteur légère.
45e jour.	17	7	2,4	Guérison clinique. Très légère lenteur.
55e jour.	16	12	1,3	Guérison clinique. Très légère lenteur.
65e jour.	16	11	1,4	Plus de lenteur.



++++++++ *Courbe du voltage des seuils homofaradiques ;*
▬▬▬ *Courbe du voltage des seuils galvaniques ;*
▮▮▮▮▮▮▮ *Courbe du rapport des deux seuils.*

nant à la normale ; la dissociation s'amenuise, puis disparaît.

Dans les trois cas, l'évolution a présenté la même allure, et la similitude apparaît surtout pour la courbe des seuils galvaniques. En ce qui concerne la courbe des seuils homofaradiques, l'abaissement dans les premiers jours est moins net dans un cas (forme zostérienne), soit qu'il ne se soit pas produit, soit que le début de l'examen (au dix-huitième jour) n'ait pas été assez précoce pour le saisir.

L'analogie des courbes du rapport des seuils est encore plus frappante : dans une première phase, ce rapport croît, et pendant toute cette période les signes cliniques gardent la même gravité ; ceux-ci ne commencent à s'améliorer que lorsque le rapport tend à diminuer. La guérison clinique précède, en général, mais de quelques jours seulement, le retour à un rapport voisin de 2.

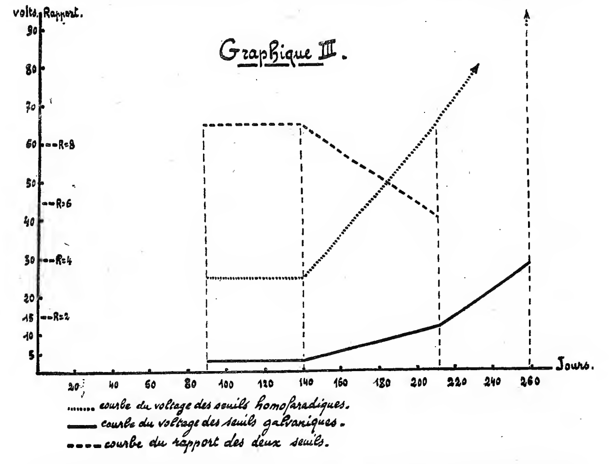
Paralysie faciale grave.

Les trois cas de forme sévère ont été observés respectivement :

Du 20e au 200e jour ;
Du 60e au 175e jour ;
Du 90e au 259e jour.

TABLEAU III

JOUR de la maladie.	SEUIL homofaradique.	SEUIL galvanique.	RAPPORT	OBSERVATIONS
90e jour.	25	3	8,3	Lenteur. Inversion polaire. Galvanotonus.
140e jour.	25	3	8,3	Lenteur. Inversion polaire. Galvanotonus.
212e jour.	65	12	5,4	Amélioration clinique.
259e jour.	Inexcitabilité avec 90 volts.	28		Encore légère asymétrie.



La phase initiale a malheureusement toujours échappé à notre examen, les malades nous ayant été envoyés trop tardivement

La période d'état se caractérise électriquement par un seuil galvanique bas, un seuil homofaradique élevé, avec grosse dissociation et un rapport des seuils de beaucoup supérieur à 2 ; par exemple à 8,33 au 90e jour dans un cas, à 4,66 au 75e jour dans un autre cas. A ces caractéristiques électriques s'ajoutent les autres signes de réaction de dégénérescence : lenteur de la secousse, inversion polaire, abaissement du seuil galvanotonique.

La phase d'amélioration clinique se caractérise par une élévation des deux seuils par rapport à la période précédente ; le seuil homofaradique, toujours haut, s'élevant encore (pour atteindre l'inexcitabilité homofara-

dique avec 90 volts dans un cas), et le seuil galvanique passant à une valeur supérieure à la normale. En même temps, le rapport des seuils s'abaisse progressivement.

C'est une telle évolution que montrent le tableau et le graphique III.

Dissociation des seuils et schéma d'Erb. — Tels sont les faits observés. Nous allons les considérer à la lumière du classique schéma d'Erb.

Constatons d'abord que nos cas de paralysies faciales présentent bien *trois degrés cliniques de gravité*; les courbes des seuils étant aussi de trois types différents. Mais le schéma, qui déjà n'était accepté qu'avec une certaine réserve et prudence en raison des exceptions qu'il comporte, peut actuellement être revu et précisé.

Dans le *premier degré de gravité*, correspondant aux formes légères dont la guérison se produit en deux ou trois semaines, le schéma d'Erb n'indique aucun trouble de l'excitabilité ; d'autres auteurs ont cependant noté la présence, dans certains cas, de légères variations d'ordre uniquement quantitatif. Au cours de nos recherches, aucune des paralysies que nous avons suivies ne s'est montrée indemne du point de vue électrique, et cela reste vrai même pour les cas très légers, sans lenteur de la secousse. Certes, dans ces cas, le voltage des seuils se modifie seulement d'une manière modérée ; lors de l'examen classique tel qu'il était pratiqué jusqu'ici, ces petites variations ont été parfois mises en évidence par la comparaison des réponses données du côté malade et du côté sain ; mais, avec le procédé proposé, ces différences sont décelées avec grande précision, et acquièrent une allure systématique. La mesure des voltages homofaradique et galvanique permet, en plus, de chiffrer ces variations minimes, grâce au rapport des deux seuils.

Les paralysies du *second degré de gravité*, ou de forme moyenne, guérissant entre quatre et huit semaines, se caractérisent dans le schéma classique par une réaction de dégénérescence partielle qui s'établit à la deuxième ou troisième semaine. Dans ces trois cas, nous avons, d'une part, constaté des troubles des réactions électriques d'une manière plus précoce ; d'autre part, en plus de l'hyperexcitabilité galvanique bien connue, on constate une hyperexcitabilité homofaradique pendant quelques semaines ; l'hypo-excitabilité faradique n'apparaît qu'au cours de la deuxième semaine, entraînant une forte dissociation. Enfin, tandis que, dans la première forme, la courbe du seuil galvanique commence à se relever vers le onzième jour, dans cette deuxième forme, la courbe continue à descendre après cette date, pour atteindre un niveau plus bas et ne remonter que vers la quatrième semaine.

En ce qui concerne le *troisième degré de gravité*, correspondant aux formes sévères pour lesquelles le schéma d'Erb prévoit une réaction de dégénérescence totale vers le deuxième septenaire, nous avons dit que la phase initiale nous en avait involontairement échappé jusqu'ici. A la période d'état, nous avons trouvé, en plus d'une dissociation importante, tous les signes rapportés plus haut. A la période d'amélioration clinique, on constate un fait déjà noté dans les autres formes : le relèvement de la courbe du seuil galvanique. Cette montée ne s'ébauche ici que plusieurs mois après le début de la paralysie. La valeur du seuil galvanique, après avoir atteint le niveau du côté sain, le dépasse au moment de la guérison clinique.

Ces considérations particulières aux trois formes décrites par Erb doivent être complétées par quelques remarques d'ordre plus général, se rapportant à l'examen électrique des paralysies faciales.

Étant donnée la précocité de la variation des seuils constatée toutes les fois que nous avons eu l'occasion d'examiner les malades dès les premiers jours de la paralysie, le délai de trois semaines, indiqué comme nécessaire pour que l'examen électrique fournisse une réponse utile, nous paraît manifestement trop long.

L'examen électrique doit, au contraire, être pratiqué *dès l'apparition de la paralysie*. Le médecin, en effet, demande à cet examen une indication pronostique, et celle-ci, nous l'avons vu, ne pourra jamais se dégager d'un seul examen, mais seulement de la mesure répétée des deux seuils, et du seuil galvanique en particulier. *Dès que le voltage de stimulation galvanique, après avoir atteint le point le plus bas, commence à remonter*, l'électrologiste se trouve en mesure de prévoir la guérison clinique dans un délai pas trop éloigné. Or, nous avons constaté que *cette inflexion capitale de la courbe*

se produit *vers le dixième ou douzième jour dans la première forme d'Erb, vers la quatrième semaine dans la deuxième forme, et seulement après quelques mois dans les formes plus sévères.*

L'allure très particulière de la courbe des voltages du seuil galvanique, avec un véritable effondrement pendant la période d'état de la paralysie faciale, dans les cas de gravité moyenne ou grande, traduit donc des troubles systématiques de la rhéobase (1). Ceux-ci, pour des raisons encore mal connues, présentent, dans la paralysie faciale, un comportement particulier, ayant une grosse signification clinique, car, plus tôt la courbe rhéobasique a tendance à se relever, plus favorable apparaît le pronostic.

(1) Un développement plus ample de cette question sera apporté dans la thèse préparée par l'un de nous.

LES RAYONS-LIMITE EN THÉRAPEUTIQUE

PAR

E. BIANCANI et A. DOGNON

Les rayons-limite, ou rayons de Bucky — du nom du radiologiste qui s'est le premier attaché à leur étude — sont des rayons X ultra-mous que l'on utilise en thérapeutique depuis une quinzaine d'années, et dont la renommée a subi des fortunes diverses. Prônés d'abord comme d'une efficacité incomparable dans nombre d'affections, et mis en œuvre en dermatologie, aussi bien contre les acnés, les eczémas, le psoriasis, les lichens, les névrodermites, que contre les affections parasitaires (mycosiques) ou infectieuses (sycosis, furoncle, hydrosadénite, tuberculose), ou encore les épithéliomas, on a reconnu bien vite qu'ils ne pouvaient prétendre à un si vaste champ d'indications. Présentés aussi comme inoffensifs, incapables d'entraîner les lésions cutanées graves et indélébiles auxquelles exposent nos rayons X habituels s'ils sont mal dosés, on s'est aperçu que cette innocuité n'était totale que dans les limites de certaines doses, et surtout de certaines longueurs d'onde.

C'est dire que les rayons de Bucky ne constituent pas encore aujourd'hui une thérapeutique parfaitement mise au point et qu'il subsiste des inconnues, tant dans la détermination précise des techniques que dans celle de leurs indications. Cependant, il est un certain nombre de faits bien acquis qui permettent de considérer ces radiations comme un appoint important en pratique dermatologique, car elles jouissent de propriétés particulières, à la fois différentes de celles des rayons X et de celles des rayons ultra-violets. Ce sont ces faits que nous voulons ici présenter pour réparer une injustice ; on peut, en effet, s'étonner qu'il ait été en notre pays consacré si peu de recherches à ces radiations.

Avant d'aborder la description de leurs effets thérapeutiques, nous exposerons brièvement leurs caractéristiques physiques et leurs actions biologiques.

Bases physiques. — L'idée d'utiliser en dermatologie des rayons X extrêmement absorbables, capables d'épuiser la plus grande partie de leur énergie dans les couches les plus superficielles de la peau, est naturelle et ancienne. Mais, avant les possibilités données par la technique actuelle, on ne pouvait songer à faire sortir d'un tube générateur de rayons X une quantité appréciable d'un rayonnement qui possédât cette propriété. En effet, l'absorption croît très vite avec le poids atomique des substances traversées, et le verre des ampoules, sous les plus petites épaisseurs utilisables, est encore beaucoup trop absorbant. Il existe actuellement deux solutions à ce problème. La première consiste à faire sortir les rayons à travers les feuilles minces d'aluminium ou de cellophane. Le tube générateur ne peut alors être scellé et doit fonctionner sur une pompe à vide, ce qui complique son emploi. On peut ainsi obtenir avec un bon rendement des rayonnements ayant une longueur d'onde limite de 8 angstroms, tellement absorbables qu'un centimètre d'air ou 10 microns de tissus réduisent leur intensité de moitié. Leur action sur la peau a été étudiée par Dauvilliers, Saidman et Cahen, Massa et l'un de nous. La deuxième solution permet d'employer des tubes générateurs scellés, où le vide est fait une fois pour toutes, grâce aux propriétés du verre de Lindemann, verre où tous les éléments de poids atomique lourd ont été remplacés par les éléments légers correspondants : le calcium par le glucinium, le silicium par le bore, le sodium par le lithium. On obtient ainsi une matière transparente,

suffisamment perméable aux rayons qui nous intéressent, sous une épaisseur de l'ordre du millimètre, et qui se soude bien au verre ordinaire. Bien qu'il ne soit pas possible d'obtenir des rayons aussi absorbables que par le premier procédé, l'expérience a montré qu'il n'y avait pas à cela d'inconvénient marqué, et l'infériorité du rendement est compensée par les facilités d'emploi.

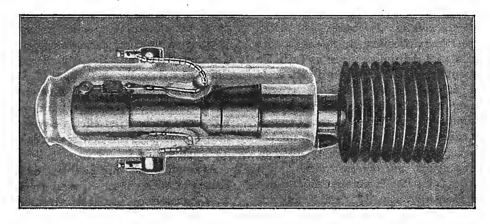


Fig. 1.

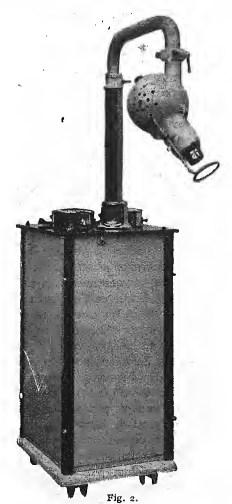


Fig. 2.

La figure 1 montre le schéma du tube fabriqué par Muller. C'est un tube du type Coolidge, à anticathode de tungstène. Le rayonnement sort par une des extrémités, obturée par une fenêtre de verre Lindemann de 4 centimètres de diamètre. Ce tube est enfermé dans une cupule spéciale (fig. 2) qui permet le refroidissement par ventilateur de la fenêtre et de l'anode. On sait que la pénétration du rayonnement et le rendement croissent rapidement quand la différence de potentiel appliquée au tube augmente. Avec le tube ci-dessus, on commence à pouvoir utiliser le rayonnement à partir de 6 kilovolts minimum à 10 kilovolts maximum, l'émission est intense. Sauf exceptions, nous considérons que c'est là la limite à ne pas dépasser, si l'on veut conserver au rayonnement son caractère particulier d'innocuité. C'est aussi cette valeur de tension que semblent employer tous les auteurs qui utilisent ce procédé thérapeutique.

Absorption dans la peau. — Ce sont leurs propriétés d'absorption, dues à leur grande longueur d'onde (la longueur d'onde minima est de 1, 2 Å pour 10 kilovolts), qui déterminent vraisemblablement la plus grande partie des particularités d'action biologique des rayons qui nous occupent ici, et auxquels nous conservons, malgré son impropriété, le nom de rayon-limite. Le tableau suivant, d'après Bucky, montre l'absorption, dans

diverses épaisseurs d'aluminium et d'épiderme, de rayons émis sous 6, 8, 10 kilovolts alternatifs ; malheureusement, il n'est pas spécifié s'il s'agit de tensions efficaces ou maxima.

Tension en kilovolts.	*Épaisseur en millimètres correspondant à la demi-absorption.* Aluminium.	Épiderme.
6	0,0175	0,34
8	0,0250	0,47
10	0,0335	0,62

On voit que, pour le type de rayonnement le plus seul en thérapeutique, on peut dire que la moitié de l'intensité environ s'absorbe dans un demi-millimètre de peau. Ce serait donc une grave erreur de penser que l'assise génératrice ne reçoive qu'une quantité relativement négligeable de rayonnement, et, contrairement à l'opinion courante, cela nous amène à penser que son innocuité n'est pas seulement la conséquence directe d'une absorption purement superficielle. Par l'emploi d'une alimentation sous tension constante, on peut, au prix d'une assez minime complication, diminuer beaucoup la pénétration pour une tension donnée, ou, à pénétration égale, augmenter beaucoup le rendement. L'un de nous a insisté à diverses reprises sur ce point.

Mesure du rayonnement. — On peut mesurer l'intensité des rayons-limite par ionisation, comme pour les rayons X ordinaires, et l'évaluer en unités *r*. Il suffit d'employer une chambre d'ionisation appropriée, c'est-à-dire à parois très perméables. L'un de nous a aussi indiqué, pour le contrôle du rayonnement, la possibilité d'emploi des cellules photovoltaïques (cellules à couche d'arrêt), procédé particulièrement simple et commode. En réalité, l'innocuité du rayonnement, d'une part, et surtout la très grande variation des sensibilités locales et individuelles due pour une part aux différences d'épaisseur de l'épiderme font passer ici au second plan la nécessité des mesures précises de l'intensité. Un tâtonnement préalable est généralement indispensable dans chaque entreprise thérapeutique.

Action des rayons-limite sur la peau. — Le premier effet manifesté est un *érythème*, apparaissant, aux doses usuelles, entre le premier et le cinquième jour, c'est-à-dire plus tardivement qu'avec les rayons ultra-violets, plus précocement qu'avec les rayons X usuels. La détermination de la dose seuil a conduit les divers auteurs à des résultats très différents que l'on trouvera résumés dans l'article récent de Z.-A. Leitner. Cette dose peut varier entre 50 et 800 unités *r* ; l'explication de cette marge considérable réside certainement surtout dans des facteurs physiologiques, dont le plus important est probablement l'épaisseur de l'épiderme. Sur 6 sujets étudiés avec un soin spécial, Leitner trouve des doses seuils comprises entre 90 et 130 *r* pour des rayons émis sous 9 kilovolts maximum, et entre 70 et 100 *r* pour 12 kilovolts maximum.

Pour des rayons moins pénétrants, l'un de nous avait également noté des valeurs décroissantes de la pénétration, comme il est normal si l'on admet que les couches superficielles de l'épiderme jouent simplement, quant à l'action érythémateuse, le rôle d'écran protecteur.

Le développement ultérieur de cet érythème apparaît comme l'une des caractéristiques les plus particulières des rayons-limite, certainement capable de suggérer des hypothèses et des indications quant à leurs propriétés thérapeutiques. Les auteurs allemands distinguent trois, parfois quatre « vagues » successives d'érythème. La première, d'autant plus précoce que la dose est plus forte, apparaît de quelques heures à deux jours après l'irradiation. La seconde apparaît vers le dixième jour, et la troisième, la plus marquée, vers le trentième.

En réalité, au moins à l'observation directe, ces trois phases se confondent plus ou moins. On distingue cependant, avec netteté, un érythème précoce, qui persiste sans grande modification du premier au quinzième ou vingtième jour, et auquel se superpose un érythème tardif, plus intense, qui acquiert, entre le vingtième et le trentième jour environ, son maximum d'intensité. Lorsqu'il a disparu, vers la sixième semaine, il existe, d'après Kojima, des vaso-dilatations encore visibles au capillaroscope à la fin de la vingtième semaine. Il n'existe pas d'autre agent capable de déterminer, par une application unique, une dilatation capillaire aussi intense et aussi prolongée. En même temps, apparaît la pigmentation. Pour des doses faibles, on peut l'observer seule, en

l'absence d'érythème, vers le huitième jour. Pour des doses plus fortes, elle l'accompagne, et persiste après lui parfois pendant une année. Des doses fortes, supérieures à 1 000 *r* en une séance, déterminent en outre un œdème marqué de la peau. Une desquamation fine, ainsi que du prurit, accompagnent aussi l'érythème tardif, lorsqu'il est intense. Même avec des doses élevées, l'épilation fait toujours défaut chez l'homme, contrairement à ce qui se passe chez l'animal (cobaye ou rat blanc), chez lequel on observe l'épilation et jamais l'érythème.

Les seules modifications *tardives* visibles de l'application des rayons-limite sont donc la *pigmentation* et une vaso-dilatation qui se manifeste seulement à l'observation microscopique. Ensuite, l'état de la peau redevient parfaitement normal. Les divers cas signalés d'atrophie cutanée ou de télangiectasies définitives *sont certainement la conséquence de l'emploi de voltages trop élevés* coïncidant avec des doses excessives. Nous en avons nous-mêmes observé un cas, pour une irradiation faite sur la région interne du bras (spécialement sensible) avec une tension de 10 kilovolts *efficaces* (soit 14 kilovolts maximum). Avec un rayonnement suffisamment mou, nous avons pu appliquer sur nous-mêmes une dose égale à cinquante fois la dose érythème, qui a provoqué un œdème cutané très marqué, sans aucune modification durable apparente.

Action sur l'œil. — On sait que les rayons X ordinaires ont sur l'œil une action tardive néfaste. On connaît de nombreux cas de cataracte survenus quelques années après un traitement radiothérapique de la région orbitaire. Au contraire, les rayons-limite ne peuvent en aucun cas arriver jusqu'au cristallin. Mais ils déterminent des réactions cornéennes et conjonctivales, étudiées macro- et microscopiquement par Rasamœly. Ces réactions, chez le rat blanc, se manifestent par une réaction inflammatoire de la cornée, pouvant aller jusqu'à un œdème avec infiltration leucocytaire intense. La conjonctive présente les mêmes phénomènes inflammatoires, mais pour des doses plus élevées. Des doses fortes donnent en somme une blépharo-kérato-conjonctivite, qui rétrocède d'ailleurs complètement. Nous verrons plus loin les résultats obtenus par Krasso en thérapeutique oculaire.

Applications thérapeutiques. — Les rayons-limite, dont nous venons de donner sommairement les caractéristiques physiques et de décrire les effets biologiques, ont des actions thérapeutiques qui trouvent leur explication dans ces effets. On comprend aisément, puisqu'ils épuisent la plus grande part de leur énergie dans les assises superficielles de la peau, que leurs indications de beaucoup les plus précises soient des affections cutanées. Nous n'avons pas ici l'intention de faire un exposé complet. D'ailleurs, si l'on rapproche les statistiques publiées à ce jour, on constate de très grandes divergences entre elles, certains auteurs signalant les meilleurs résultats, les pourcentages de guérison les plus remarquables dans des affections dans lesquelles d'autres auteurs n'ont obtenu que des améliorations, voire même des résultats médiocres. Nous n'en donnerons comme exemple que le cas des prurits, en particulier des prurits anaux et génitaux, dont le traitement par les rayons-limite n'a donné que des déceptions à certains auteurs américains, alors qu'ils constituent pour nous, comme pour Saidman, J. Meyer, Gaté et Ceccaldi, une des indications majeures de ce traitement. Ces contradictions nous montrent quelle importance présentent les facteurs techniques : tensions sous lesquelles on opère et doses que l'on administre ; c'est le tort de beaucoup de publications consacrées aux rayons-limite de ne pas suffisamment préciser les conditions de technique utilisées. Nous désirons dégager ici quelques faits cliniques et quelques particularités de technique qui nous ont paru intéressantes.

Névrodermites. Prurits. — Voici, à notre avis, une indication de premier plan. On peut dire qu'il n'est guère de prurit, lichénifié ou non, en particulier de prurit ano-scrotal ou ano-vulvaire, qui résiste à ces radiations. J. Meyer en a traité une soixantaine de cas avec un seul échec. Gaté et Ceccaldi ont rapporté 26 observations de prurit dont 21 de prurit anal ou génital (10 simples, 9 avec eczéma et suintement, 2 avec lichénification) chez des malades déjà soumis à de multiples traitements locaux et généraux, avec, comme résultats, 1 échec, 1 succès incomplet, 1 récidive, 23 sédations rapides et guérisons. Les malades que nous avons traités souffraient

pour la plupart de longue date (plusieurs années dans certains cas), présentaient des placards lichénifiés et, comme ceux des auteurs précédemment signalés, avaient été soumis, soit par des confrères, soit par nous-mêmes, à d'autres thérapeutiques. Dans tous les cas, les rayons-limite ont amené la guérison complète : sédation du prurit après quelques jours et, dans les quinze jours à trois semaines qui suivaient, affaissement et disparition des placards lichénifiés. Il paraît ici intéressant de préciser les effets de l'association des rayons-limite aux rayons X de moyenne ou faible pénétration. Deux de nos malades avaient été soumis à la radiothérapie suivant les techniques classiques ; l'un d'eux présentait même une légère pigmentation de la zone irradiée et, après sédation momentanée, souffrait encore de prurit ; tous deux furent guéris.

Nous avons utilisé ici les rayons-limite à forte dose : voltage 9 à 10 kilovolts maximum, intensité de 10 milliampères, irradiations d'une durée de quatre minutes, à une distance foyer-peau de 10 centimètres, dose qui représente environ 1 000 *r*. Lorsque des rayons X ont été préalablement administrés, peut-on pratiquer une aussi forte irradiation de rayons-limite ? J. Meyer conseille la prudence, l'abstention même si les rayons X ont été effectués à dose érythémateuse et, de toute manière, six à douze mois d'attente ; personnellement, nous n'avons pas attendu si longtemps, et cependant n'avons pas eu à remarquer d'accident. Dans un cas, en particulier, nous avons appliqué une dose forte, deux fois répétée, à un an d'intervalle, sur une région qui présentait une atrophie cutanée marquée, avec télangiectasies, conséquence d'une application antérieure de rayons X. Nous avons obtenu sans dommage la guérison d'une névrodermite que les rayons X — à dose excessive — n'avaient pas calmée.

Eczéma. — L'eczéma chronique constitue également une des principales indications de l'emploi des rayons ultra-mous. Leur action y est rapide et, pour le moins, aussi efficace que celle des rayons X. Auteurs allemands, américains et français sont à peu près d'accord sur ce point. D'accord aussi pour reconnaître que, malheureusement, les résultats ne sont pas définitifs, et que des récidives peuvent survenir, comme d'ailleurs après le traitement par les rayons X.

Au point de vue technique, il faut ici encore des doses assez fortes. Peut-on spécifier les longueurs d'onde les plus actives ? Saidman, qui s'y est efforcé, a comparé les rayons de 1,5-2 Å (tension de 9 kilovolts) et ceux de 8 Å (tension de 3 kilovolts) ; ce sont ces derniers qui lui ont paru agir le plus rapidement et dans le plus grand nombre de cas sur le prurit et les lésions d'eczéma.

Psoriasis. — Pour le psoriasis, nous ne sommes pas sûrs de pouvoir toujours parler, pas plus que pour l'eczéma, de guérison définitive. Mais quelle est la thérapeutique du psoriasis dont l'efficacité soit sûre et les résultats durables ? Ayant traité de nombreux psoriasiques, les uns atteints de placards localisés, les autres de psoriasis généralisés, par les rayons de Bucky, nous estimons que les résultats obtenus grâce à eux sont beaucoup plus sûrs et de beaucoup plus longue durée que ceux que l'on obtient au moyen des irradiations ultra-violettes. Comme avec les ultra-violets, nous avons d'abord cru utile de pratiquer des irradiations à doses nettement érythémateuses ; plusieurs de nos malades atteints de psoriasis généralisés furent ainsi soumis, secteur par secteur, à des irradiations générales à doses érythémateuses ; leurs lésions, dans certains cas très épaisses et datant de longtemps, furent complètement lavées, mais ils gardèrent de longs mois de la pigmentation. Nous n'avons pas tardé à constater certains faits qui nous incitèrent à diminuer nos doses. En effet, si les lésions psoriasiques disparaissaient en général avec l'apparition de l'érythème, desquamant et s'effaçant à mesure que celui-ci se développait, nous constations souvent que des plaques pâlissaient avant que l'érythème n'ait fait son apparition. Nous avons aussi remarqué, dans quelques cas, lorsque nous pratiquions des irradiations localisées, que des éléments psoriasiques apparaissaient en bordure des zones irradiées. Enfin, dans quelques cas, très rares à la vérité, nous avons vu de petits éléments survenir en pleine zone pigmentée. Il nous a donc paru préférable de faire des irradiations à dose moindre, répétées au besoin, n'amenant qu'un érythème très discret ou nul

et ne laissant guère de pigmentation, mais d'accroître l'étendue des zones irradiées et, au besoin, de soumettre aux radiations la totalité des téguments. Actuellement, sur chaque secteur, que nous délimitons avec soin, nous faisons une irradiation correspondant à 200 ou 300 *r* répétée deux ou rarement trois fois. On peut, après l'avoir rasé, irradier sans crainte le cuir chevelu s'il participe à l'affection, sachant que le rayonnement de Bucky n'entraîne jamais d'épilation. Nous sommes ainsi parvenus à traiter des cas très étendus et très rebelles sans jamais observer de récidive aussi importante que les lésions traitées. Ajoutons que l'association aux rayons-limite des thérapeutiques chimiques nous a paru, en l'occurrence, très favorable.

Pelade. — Nous avons soumis quelques cas de pelade aux rayons de Bucky. Puisque, dans la pelade, le but de la thérapeutique est essentiellement d'entretenir un état d'irritation et de vaso-dilatation des téguments, les rayons-limite, qui, comme nous l'avons vu, sont l'agent qui entretient le plus longtemps des modifications du régime circulatoire de la peau, une dilatation capillaire intense et prolongée, paraissent tout indiqués. Une seule séance est, à ce point de vue, aussi efficace que trois ou quatre séances d'ultra-violets. De fait, nous sommes parvenus à déterminer ainsi la repousse de poils dans des plaques peladiques qui dataient de plusieurs mois, avec deux ou trois irradiations seulement ; nous avons recouvert une plaque demeurée glabre après des injections intradermiques d'histamine. Saidman a également signalé des succès dans des cas de pelade rebelles aux ultra-violets.

Nous voici en présence d'une nouvelle association d'agents physiques, de rayonnements, ultra-violets et rayons ultra-mous. Il n'y a aucun risque à pratiquer successivement ces deux variétés d'irradiations ; il est toutefois bon de laisser les réactions à l'un des rayonnements se dissiper avant de soumettre la région à l'autre rayonnement. Signalons que le cuir chevelu des peladiques nous a paru peu sensible aux rayons-limite et réclamer d'assez fortes doses.

Mycoses cutanées. — Nous n'avons pas d'expérience personnelle de cette indication des rayons de Bucky. Mais certains auteurs, Eller, Dorne et Zeisler, White, ont beaucoup insisté à son sujet. D'excellents résultats sont obtenus dans les infections mycosiques superficielles, en particulier dans les affections à *Monilia* ; même avec de petites doses, on obtient la disparition des lésions, et ceci même dans des cas où l'on avait auparavant utilisé sans bénéfice les rayons X. De même dans certaines infections mycosiques du cuir chevelu et de l'oreille externe, dans les infections à saccharomycètes.

Tuberculoses cutanées. — Voici encore une assez importante indication de l'emploi des rayons-limite. Les auteurs allemands se sont particulièrement attachés à son étude, et de nombreuses observations et statistiques ont été rapportées au III[e] Congrès international pour l'étude de la lumière en 1936. Les rayons de Bucky, à dose forte (3 000 *r* et plus) amenant une réaction cutanée importante, jusqu'à un total de 10 000 à 15 000 *r* (tension 9 kilovolts, intensité 10 milliampères) sont considérés par G. Schulte, par W. Schultze, par Spiethoff comme la thérapeutique de choix du lupus. Ces auteurs leur associent soit l'irradiation préalable à la lumière rouge qui augmente la réaction cutanée, soit l'irradiation générale ultra-violette et, localement, le hachurage des lésions et la diathermo-coagulation. De même dans la tuberculose verruqueuse, dans la tuberculose des muqueuses, dans l'érythème induré de Bazin. Résultats moins bons dans le lupus érythémateux. Signalons toutefois, à côté de ces conclusions favorables, celles d'autres auteurs, comme Baller, qui disent n'avoir observé aucune modification de la structure du tissu lupique; comme Uhlmann, qui signale n'avoir pu empêcher les récidives.

Nævi vasculaires plans. — Nous avons soumis aux rayons-limite 2 cas d'angiomes plans, l'un couvrant la moitié d'une joue chez une fillette de six ans, l'autre des dimensions d'une pièce de 5 francs, au front, chez une jeune fille. Nous avons mis en œuvre des doses qui ont amené une forte réaction érythémateuse avec œdème, en ayant soin de bien localiser, et nous avons obtenu, dans le second cas, la disparition du nævus, avec peau de coloration normale; dans le premier cas, un pâlissement considérable. Il nous a semblé que cette thérapeutique présentait des avantages

incontestables sur les autres procédés, cryothérapie ou radium. En cela, nous nous trouvons d'accord avec de nombreux dermatologues étrangers, F. Kaltz en particulier, qui a réuni 49 cas traités par ces rayons à des doses de 800 à 1 000 *r* jusqu'à un total de 10 000 à 12 000 *r*, et qui obtint dans tous les cas, sauf deux échecs, un pâlissement net, dans 4 cas une disparition sans traces, dans 3 cas disparition avec légère atrophie cutanée, enfin, dans 4 autres cas, une disparition avec, sur le moment, petites télangiectasies qui s'effacèrent par la suite.

Signalons quelques autres affections dermatologiques considérées par les auteurs allemands et américains comme relevant des rayons-limite : ainsi les *verrues planes* (Konrad estime qu'une seule dose de 400 *r* est souvent suffisante), toutes les *dermatites chroniques* ou *subaiguës*, le *lichen plan*, le *vitiligo*, la *sclérodermie en plaques*, la *maladie de Brocq-Duhring*, la *maladie de Darier*.

Signalons enfin quelques autres indications concernant des affections d'observation peu courante, comme la *poikilodermie de Jacobi*, (Konrad y signale des résultats de beaucoup supérieurs à ceux que l'on obtient par les rayons X) le *pityriasis lichénoïde chronique*, le *pemphigus* dont White a rapporté un cas.

Quant aux *cancroïdes*, aux *acnés*, au *sycosis*, aux *cicatrices chéloïdiennes*, dans le traitement desquels certains auteurs ont rapporté de bons résultats, nous estimons être par ailleurs suffisamment armés pour qu'il soit inutile de chercher de nouveaux procédés de traitement. Cependant, pour certaines localisations (cancroïde de la paupière, par exemple), ou comme complément d'un traitement autre (nous-mêmes y avons eu recours dans des cas de sycosis pour des zones localisées que nous ne tenions pas à soumettre à nouveau aux rayons X), les rayons de Bucky peuvent présenter quelque intérêt.

Nous en avons terminé avec les indications des rayons-limite en dermatologie. Il nous faut dire quelques mots de leurs indications dans le domaine de l'*ophtalmologie*, beaucoup moins connues. Rasamoely a décrit ces indications dans sa thèse, d'après les travaux de plusieurs auteurs étrangers, en particulier de Krasso. Des résultats intéressants ont été obtenus dans les *blépharites*, les *conjonctivites aiguës* et *chroniques*, dans les *ulcérations de la cornée*, l'*ulcus rodens*, les *érosions récidivantes* et l'*herpès de la cornée*, certaines *kératites*, enfin dans les *glaucomes chroniques* où l'on observe l'amélioration des symptômes subjectifs, en particulier de la céphalée, ainsi qu'une diminution de la tension intra-oculaire, mais pas de changement de la vue. D'après les hypothèses passées en revue, les rayons de Bucky agiraient sur le glaucome en modifiant la perméabilité des membranes cellulaires, le tonus neuro-végétatif, et en déterminant de la sorte un nouvel équilibre ionique.

Pour terminer, nous dirons un mot d'une indication des rayons de Bucky dont on s'est, en général, peu occupé, mais dont nous croyons qu'elle ne manque pas d'intérêt ; on utilise en effet les ultra-violets ou la haute fréquence pour leurs effets révulsifs, pour réaliser une réflexothérapie à point de départ situé dans des zones déterminées des téguments ; il n'est pas illégitime de penser que les rayons de Bucky peuvent être avantageusement utilisés à ce point de vue.

On le voit, les rayons-limite méritent d'être mis en œuvre dans un certain nombre de cas précis. Comme dit J. Meyer, leur action sur les prurits suffirait à rendre leur présence indispensable dans un service important de dermatologie. Ils ont des indications où aucun autre agent physique ne les supplée. Dans certaines affections où les rayons X peuvent agir aussi favorablement, ils offrent, sur ces derniers, l'avantage de ne pouvoir, dans de larges limites de doses, entraîner de séquelle grave, de ne pas risquer de léser les organes profonds (irradiation du scrotum), de ne pas déterminer d'épilation.

TRAITEMENT DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES PAR LA TÉLÉRADIOTHÉRAPIE

PAR

P. CAMUSET
(Dijon).

La présente publication a pour but d'attirer l'attention sur le traitement des paralysies diphtériques par un moyen qui m'a paru simple et actif, et qui, à ma connaissance, n'avait pas encore été utilisé dans cette affection.

Les paralysies diphtériques représentent une complication relativement fréquente de la maladie.

On les classe habituellement dans les polynévrites. Au point de vue anatomo-pathologique, elles sont caractérisées par des lésions périaxiles diffuses au niveau des nerfs périphériques et des racines antérieures. Les cylindraxes sont habituellement respectés, et la dégénérescence wallérienne ne s'observe qu'exceptionnellement. On a signalé parfois des lésions centrales avec lymphocytose rachidienne.

Les polynévrites diphtériques apparaissent, surtout chez les sujets âgés, au moment de la convalescence, quelquefois même plus tardivement. La plupart sont bénignes et restent localisées au voile du palais et aux muscles de l'accommodation. Elles guérissent alors sans laisser de traces, en quelques semaines. Pratiquement, le traitement de ces paralysies bénignes se confond avec celui de l'affection causale. Il réalise les grandes indications suivantes : détruire les bacilles, neutraliser leurs toxines, faciliter leur élimination, soutenir l'organisme par des stimulants appropriés. D'ordre médical pur, il sort du domaine du radiologiste.

Malheureusement, toutes les paralysies diphtériques ne se terminent pas d'une façon aussi rapide ni aussi heureuse. Certaines, quoique localisées, font preuve d'une ténacité considérable. D'autres ont une forme extensive, et frappent, après le voile et l'accommodation, les membres inférieurs, puis supérieurs le tronc, le cou. Leur propagation est particulièrement angoissante, car elle peut atteindre les centres bulbaires, avec syncope et blocage respiratoire.

C'est dans ces formes sévères que la physiothérapie constitue un adjuvant précieux au traitement général.

Jusqu'à ces dernières années, j'utilisais les méthodes électrothérapiques classiques : galvanisation, faradisation, applications de diathermie ou d'ondes courtes. J'avais toujours obtenu des résultats satisfaisants lorsque, au cours même d'un traitement par les ondes courtes et la galvanisation (cas n° 1, ci-dessous), j'ai observé une aggravation importante. Il m'a semblé que j'étais autorisé à chercher autre chose, et c'est ainsi que j'ai entrepris la téléradiothérapie. Les résultats ont été bons, et j'ai, par la suite, traité trois autres cas.

Voici les observations de ces malades :

OBSERVATION I. — M. B..., trente-quatre ans.

Excellente santé antérieure ; pas d'antécédents fâcheux, héréditaires ou personnels.

Angine le 9 février 1936, avec fausses membranes abondantes, grosse adénopathie cervicale, température peu élevée. Diphtérie confirmée bactériologiquement le 13 février. Sérothérapie à haute dose.

Vers le 25 février, le malade observe quelques reflux par les narines. La parole est difficile, il existe encore quelques fausses membranes dans le pharynx. La paralysie du voile s'accentue et devient complète en quelques jours.

Le médecin du malade continue la sérothérapie (dose totale en un mois : vingt ampoules de sérum ordinaire) et pratique une série d'injections de strychnine. La paralysie persiste cependant. Le malade s'alimente très difficilement. Son état n'est pourtant pas trop déficient. Il peut encore se lever quelques heures par jour.

Vers le 20 mars, le malade accuse des fourmillements dans les membres inférieurs. Les jours suivants, il manque d'équilibre, et finalement présente une paralysie totale des jambes.

Je vois le malade pour la première fois le 30 mars. La paralysie du voile n'a pas régressé. Les membres inférieurs sont complètement flasques, avec réflexes abolis. Les membres supérieurs sont normaux. Macroscopiquement, le pharynx est complètement nettoyé. Poumons, cœur et reins normaux. On décide de faire tous les deux jours une application de diathermie à ondes courtes sur les membres inférieurs.

On ne peut faire que trois applications, car le malade est de plus en plus fatigué. La paralysie s'étend aux membres supérieurs. Devant cette aggravation, on fait un prélèvement de gorge, dont le résul-

tat est négatif. On pratique cependant quatre injections de sérum antidiphtérique.

Le 16 avril, l'état du malade est stationnaire ; on commence une série d'applications de courant galvanique. Quinze séances sont faites sans résultat.

Le 12 mai, le malade est dans un état général précaire. Il est indifférent à tout ; l'impotence est totale, les réflexes tendineux (long supinateur, tendons olécrânien, rotulien, achilléen) sont abolis. Un examen électrique donne des résultats normaux, sauf dans le territoire des deux sciatiques, où on note un peu d'hypo-excitabilité, et dans le territoire du sciatique poplité externe droit, où existent quelques signes de dégénérescence.

En raison de l'échec des thérapeutiques précédentes, on se décide à employer la téléradiothérapie :

Le malade est couché sur un matelas à même le sol, ce qui permet de placer l'ampoule radiogène à $2^{m},20$. On applique une dose de 20 *r* à la peau, avec une tension de 200 kilovolts et une filtration de $0^{mm},3$ de cuivre plus 2 millimètres d'aluminium.

Cette dose n'est pas mesurée directement, elle est calculée en fonction de la distance, à partir des indications fournies par une chambre d'ionisation, située dans l'air, à 50 centimètres de l'ampoule.

Une amélioration très nette se manifeste trois jours après cette première application. Le malade est moins prostré et semble s'alimenter plus facilement.

Seconde application le 19 mai, même dose et mêmes constantes. Dans les jours qui suivent, les fourmillements et douleurs des membres s'atténuent. Le malade parle mieux et s'alimente presque normalement.

Troisième application le 26 mai. La paralysie du voile est guérie. Les mouvements des membres réapparaissent. L'état général est considérablement amélioré.

Quatrième application le 2 juin. Huit jours plus tard, le malade peut marcher.

Le 3 juillet, il est complètement guéri, sans aucune séquelle, même au niveau du sciatique poplité externe droit, dont les muscles avaient donné, à l'examen électrique, des signes de dégénérescence. Tous les réflexes tendineux sont normaux.

Le malade reprend du poids et des forces ; son état général est excellent.

Obs. II. — M. P..., trente et un ans.

Bonne santé habituelle ; aucun antécédent.

Angine le 23 septembre 1936. Le lendemain, fausses membranes abondantes, avec grosse adénopathie cervicale. Injection de quatre ampoules de sérum antidiphtérique ordinaire, et prélèvement de gorge qui confirmera le diagnostic de diphtérie.

Sérothérapie intensive les 25, 26 et 27 septembre. Les fausses membranes disparaissent, l'état général s'améliore, le malade semble devoir entrer rapidement en convalescence ; mais, à partir du 1er octobre, apparaît une paralysie du voile du palais avec voix nasonnée, reflux des liquides par le nez, etc. L'accommodation est touchée, car le malade ne peut pas lire.

Reprise de la sérothérapie : dix ampoules, à raison de deux tous les deux jours. Nouveau prélèvement de gorge qui est négatif.

Le malade, qui a souffert d'une forte réaction sérique, refuse de nouvelles piqûres.

On lui administre de la strychnine *per os*.

Fin octobre, les paralysies sont toujours localisées au voile et à l'accommodation, mais elles persistent sans amélioration. L'état général n'est pas mauvais ; cœur normal, pas d'albumine. Les amygdales sont encore rouges, grosses et douloureuses. Le voile et la luette flottent à chaque mouvement respiratoire. Le malade salive abondamment et s'alimente avec peine.

On entreprend la téléradiothérapie à partir du 2 novembre, avec la même technique que précédemment : distance $2^{m},20$, tension 200 kilovolts, filtration $0^{mm},3$ de cuivre plus 2 millimètres d'aluminium. Dose à la peau 20 *r*.

Trois applications sont faites à raison d'une par semaine (2, 9 et 18 novembre).

Après la deuxième séance, le malade m'annonce qu'il a pu « manger du pain ».

Les paralysies sont guéries complètement le 26 novembre.

Obs. III. — Mlle R..., soixante-deux ans.

Pas de maladies antérieures, sauf plusieurs abcès amygdaliens.

Antécédents héréditaires et collatéraux normaux.

Angine rouge le 23 octobre 1936, avec atteinte de l'état général, mais sans fausses membranes.

Premier prélèvement le 24 octobre : négatif. Le 26, apparition de fausses membranes. Immédiatement, on fait trois ampoules de sérum de 3 000 unités. Nouveau prélèvement : culture de Lœffler positive.

Continuation du sérum à raison de trois flacons par jour, pendant dix jours. Les piqûres sont interrompues en raison d'une forte réaction sérique : urticaire généralisée, gonflement articulaire.

La paralysie apparaît le 4 novembre et frappe le voile du palais et l'accommodation.

Elle est traitée par la strychnine sans résultat. Au contraire, des fourmillements apparaissent dans les membres inférieurs vers la fin de novembre. La malade n'est pas vraiment paralysée, mais elle marche difficilement, en titubant. Les réflexes rotulien et achilléen sont abolis. Les membres supérieurs sont intacts.

Trois séances de téléradiothérapie sont faites, les 24 décembre, 31 décembre 1936 et 7 janvier 1937.

Le traitement est fait dans le service de radiothérapie de l'hôpital général de Dijon. Pour des raisons d'appareillage, on emploie les constantes suivantes : distance $1^{m},80$, tension 270 kilovolts, filtres $0^{mm},5$ de cuivre plus 2 millimètres d'aluminium. Dose à la peau 25 *r*.

Dès la deuxième séance, la malade est considérablement améliorée. Après la troisième, elle s'alimente normalement et lit le journal sans difficulté. Il persiste cependant une légère incoordination des mouvements des membres inférieurs, ce qui donne encore à la malade une allure hésitante dans la marche.

Le 28 janvier, l'état général est satisfaisant, les réflexes rotulien et achilléen ont réapparu, mais sont encore un peu faibles.

On fait une quatrième application pour consolider les résultats.

Vu l'âge de la malade, la convalescence est un peu longue. Elle reprend cependant son travail, l'après-midi, à partir du 15 février, et complètement un mois plus tard.

Obs. IV. — Mme P..., vingt-cinq ans.

Angine le 10 juillet 1937, avec un tout petit point blanc sur une amygdale. Le lendemain matin, tout le pharynx est tapissé de fausses membranes.

La malade est envoyée à l'hôpital, où elle reçoit du sérum antidiphtérique à haute dose ; cependant, une paralysie du voile s'installe, obligeant à poursuivre les injections de sérum.

Le 2 août, la malade sort de l'hôpital, guérie, ne conservant qu'un très léger nasonnement. Elle ne présente pas de paralysie ou de parésie des membres, et peut s'alimenter correctement.

Mais, progressivement, la paralysie du voile réapparaît, les jambes et les mains s'engourdissent, et la malade est obligée de rentrer à l'hôpital.

A son arrivée, on constate une quadriplégie complète. La malade ne peut bouger dans son lit et ne peut s'alimenter ; elle présente en outre de l'obstruction intestinale. Les réflexes sont abolis. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité. Le cœur est normal.

Un prélèvement de gorge est négatif.

On administre chaque jour 500 grammes de sérum isotonique et 500 grammes de sérum glucosé, en goutte à goutte rectal. On donne en outre des toni-cardiaques : coramine, solucamphre. Enfin, on fait de la strychnine à doses progressives, mais, en quelques jours, apparaît du trismus.

Les résultats de ce premier temps thérapeutique sont peu encourageants.

Deux premières séances de téléradiothérapie sont faites les 21 et 26 août.

Technique : distance 1m,80, tension 270 kilovolts, filtration 1 millimètre de cuivre plus 2 millimètres d'aluminium. Dose à la peau 25 *r*.

L'appareil donne un champ circulaire centré sur le milieu du corps, et qui frappe la malade de la région claviculaire à quelques centimètres au-dessous du pubis.

On note une amélioration légère pour les membres, mais nulle pour le voile.

Trois nouvelles séances sont faites, le 1er, le 4 et le 8 septembre. On donne chaque fois une dose de 50 *r* à la peau, mais on modifie le centrage : le champ comprend maintenant la tête et passe à une main au-dessous de l'ombilic.

On note une amélioration considérable dès la deuxième de ces séances, tant au niveau du voile que des membres. La malade commence à s'alimenter correctement le 14 septembre ; la mobilité des membres réapparaît rapidement : le 15 octobre, les membres supérieurs sont normaux, ainsi que le voile. La malade marche, mais d'une façon encore un peu hésitante. Les réflexes achilléen et rotulien sont faibles. Un examen électrique indique une légère hypo-excitabilité galvanique et faradique dans le domaine du grand sciatique et du sciatique poplité externe droit, mais sans dégénérescence nette.

Douze séances de galvanisation achèvent la guérison, qui est complète le 15 novembre.

Ces observations m'ont paru intéressantes, du point de vue technique et du point de vue théorique.

Au point de vue technique, il semble que l'on ait avantage à irradier le plus grand volume du corps, y compris l'encéphale (cas no 4). D'où la nécessité de placer l'ampoule le plus loin possible du sujet, c'est-à-dire au moins à 2 mètres. A cette distance, il n'est pas nécessaire d'employer une tension très élevée : 200 kilovolts suffisent avec une filtration de quelques dizièmes de millimètre de cuivre. Une dose de 25 *r* à la peau paraît suffisante. D'autre part, j'ai toujours attendu au moins quatre jours, pour juger du résultat d'une application, avant d'en faire une autre.

Au point de vue théorique, il est intéressant de comparer le mode d'action de la téléradiothérapie avec celui des agents physiques classiques.

Il est admis que ces derniers agissent de deux manières :

Les uns, par exemple les grands bains de lumière ou d'ultra-violets, l'hydrothérapie, la darsonvalisation, favorisent l'activité cellulaire générale de l'organisme.

Les autres, qui comprennent toutes les formes excito-motrices du courant électrique, sont destinés à rétablir le tonus musculaire ; mais cette perte du tonus musculaire est précisément une conséquence, une séquelle, du disfonctionnement du système nerveux.

Au contraire, la téléradiothérapie paraît avoir une action élective sur la conduction nerveuse. En effet, ce qui m'a frappé en premier lieu, c'est la petitesse des doses de rayons qu'il suffit d'employer pour obtenir un résultat clinique appréciable : les trois premiers cas ont reçu de 20 à 25 *r* par semaine, pendant trois ou quatre semaines ; le dernier a reçu en tout 200 *r*, étalés sur vingt jours.

En second lieu, l'amélioration semblait se manifester deux à trois jours après la séance de téléradiothérapie, et rester stationnaire jusqu'à l'application suivante.

La pathogénie des polynévrites est évidemment bien obscure. Cependant, d'après la thèse

récente de J. Boudouresque, qui représente une mise au point sérieuse de la question, il semble qu'on trouve toujours, à l'origine d'une polynévrite, un déséquilibre humoral, dans le sens le plus général, c'est-à-dire une intoxication ou une carence.

Il n'est pas impossible d'admettre que la radiothérapie agit en provoquant une modification de l'état humoral du malade, cette modification permettant à l'organisme de neutraliser une certaine quantité de toxine, ou de faire apparaître un peu de l'élément déficient.

Il s'agirait, en somme, d'une action du même ordre que celle d'un ferment ou d'un catalyseur.

Cette action est possible dans le cas des polynévrites diphtériques, lesquelles ne s'accompagnent pas habituellement de lésions destructives du système nerveux. Par conséquent, un simple retour à l'état d'équilibre humoral est susceptible de ramener le fonctionnement normal.

Cela serait vraisemblablement encore possible dans le cas d'autres polynévrites s'accompagnant de lésions organiques ou dans le cas de la poliomyélite, à condition d'appliquer la téléradiothérapie assez tôt, c'est-à-dire avant la constitution de lésions nerveuses définitives.

Tout ceci, d'ailleurs, est du domaine de la spéculation pure, plutôt que du cadre d'une raisonnable hypothèse. Même dans le cas restreint de la paralysie diphtérique, une expérimentation plus importante est désirable.

Et cette publication atteindra son but si quelques essais sont entrepris dans ce sens.

L'APPAREILLAGE ÉLECTRO-RADIOLOGIQUE EN 1939

PAR

A. DOGNON

Au cours de l'année 1938, la Compagnie Générale de Radiologie ne s'est pas bornée à perfectionner le matériel existant. Elle a créé également des appareils nouveaux, contribuant ainsi, dans une large mesure, aux progrès réalisés dans les domaines du radiodiagnostic et de la radiothérapie.

Le Movix (fig. 1), tube à anode tournante à double foyer, est le premier tube de ce genre construit en France. Prévu pour fonctionner dans une gaine à protection totale remplie d'huile, il allie, à une très grande finesse de foyer, la possibilité de pouvoir supporter de fortes charges.

Les tubes Roburix et Cuvix, à double foyer et double pente (brevetés S. G. D. G.), sont caractérisés par une anticathode présentant deux plages d'inclinaisons différentes par rapport à l'axe longitudinal du tube. Ce dispositif a permis d'admettre une charge double de celle des tubes classiques pour les mêmes dimensions apparentes du foyer.

La série des tables d'examens destinées au radiodiagnostic s'enrichit d'un nouveau modèle très perfectionné : Le Multi-Orienta.

Indépendamment de ses qualités de robustesse et de commodités d'utilisation, cette table, dont le mouvement de bascule est commandé au moteur, présente quelques particularités intéressantes.

Les mouvements du tube peuvent être libres ou bien asservis à ceux de la table. Dans ce dernier cas, le tube suit la table pendant tout son mouvement de bascule, ce qui facilite certains examens, notamment ceux du tube digestif.

Le tube passe en avant du dossier, autorisant ainsi les radiographies en positions verticale et inclinée avec grille antidiffusante.

La grille est incorporée à la table. Sa trame a été construite en vue de réduire au minimum l'effet stroboscopique. Le châssis porte-films, dont le centrage est automatique, vient se placer tout près de la trame, ce qui augmente la netteté des radiographies.

Le porte-écran, grâce à son double système d'équilibrage par plafonnier et contrepoids muraux, présente une très grande mobilité.

Les commandes qui règlent les mouvements de l'écran en hauteur, en largeur et en profondeur sont groupées en face de l'opérateur et à portée de sa main.

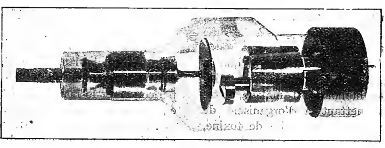


Fig. 1.

La Multi-Orienta est, bien entendu, prévue pour être équipée avec une gaine Cuvix à protection totale pouvant recevoir soit un tube à anode tournante, soit un tube à double foyer et à double pente.

Le Micro Securix est un poste portatif à la fois léger et puissant, spécialement étudié pour la radiographie à domicile.

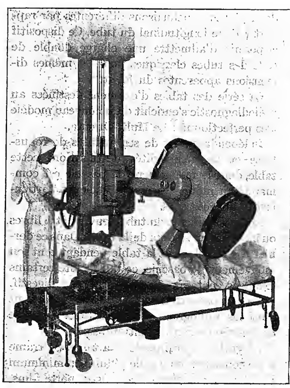


Fig. 2.

Le tube à foyer fin donne des clichés très nets avec des temps de pose relativement courts. Il est opportun de rappeler, ici, toute l'étendue des fabrications C. G. R., depuis le Micro-Securix, dont la cuve radiogène ne pèse que 14 kilos, jusqu'aux grosses installations de radiothérapie à 600 kilovolts (Centre anticancéreux de la région parisienne à Villejuif, Institut du Radium, etc.), dont le tube, fonctionnant sur groupe de pompage automatique, atteint le poids de deux tonnes.

Dans le domaine de la radiothérapie, le Securix 200 kilovolts (fig. 2) est une réalisation intéressante. Elle réunit, sous des dimensions d'encombrement réduites, le générateur et le poste de traitement. La haute tension est enfermée dans une cuve étanche, remplie d'huile, d'un principe analogue aux cuves de diagnostic, mobile à l'extrémité d'un bras support.

Le rayonnement incident peut être orienté dans toutes les directions.

La sécurité anti-X et électrique est parfaite.

L'ensemble, qui permet de fonctionner à 200 kilovolts 8 milliampères, peut être aisément installé dans une pièce de 3 mètres × 3 mètres.

La gaine T. 40 est une gaine à protection totale utilisant un tube spécial (fig. 3 et 4), dans laquelle l'anode à puits (dispositif évitant le bombardement électronique de la paroi du verre), au lieu d'être fixée à l'intérieur de l'enceinte en verre, comme dans les tubes classiques, se trouve, en réalité, à l'extérieur.

Le refroidissement s'effectue par circulation d'huile à l'aide de l'oléo-réfrigérateur.

L'huile est injectée au centre de la face externe de l'anticathode, canalisée par une spirale. Cette huile provoque un refroidissement extrêmement énergique.

On a pu, ainsi, augmenter la puissance du tube, qui fonctionne au régime élevé de

200 kilovolts, 18 milliampères, tension constante.

La protection, réalisée par des écrans en verre au plomb et par des panneaux de plomb, est conforme et même supérieure aux prescriptions internationales actuellement en vigueur.

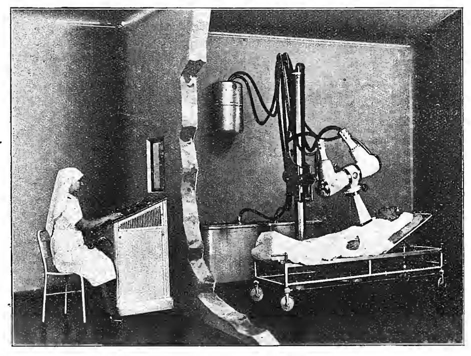


Fig. 3.

Les Établissements Claude-Paz et Silva ont apporté cette année divers perfectionnements à leur intéressant brûleur à vapeur de mercure, qui, grâce au principe des électrodes actives de Claude, présente des avantages évidents sur les générateurs à ultra-violet du type usuel. Ce brûleur se présente sous la forme d'un tube de quartz en U (fig. 5), dans lequel il n'y a pas de mercure liquide, mais seulement de la vapeur sèche, dans une atmosphère de gaz rare à pression convenable.

Grâce aux électrodes activées, l'arc se produit dès la mise sous-tension du brûleur, sans basculement, par la simple manœuvre de l'interrupteur.

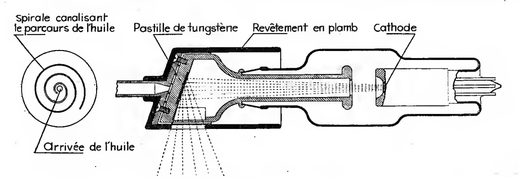


Fig. 4.

Outre ses avantages de commodité d'emploi

et de fragilité beaucoup moindre, il s'échauffe beaucoup moins que les anciens brûleurs à mercure liquide, et par conséquent son rendement est supérieur ; de plus, il peut fonctionner dans toutes les positions.

Une autre économie d'environ 20 p. 100 est réalisée par l'emploi d'un dispositif stabilisa-

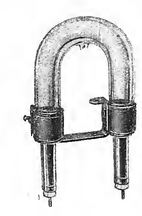


Fig. 5.

teur de courant pratiquement dénué de pertes.

Le brûleur est placé au centre d'un réflecteur concave chromé (fig. 6) et monté dans

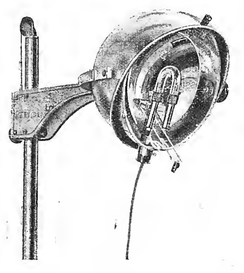


Fig. 6.

des appareillages d'utilisation de modèles différents, suivant l'usage demandé.

En électrologie, A. Walter présente un intéressant appareil d'électrothérapie utilisant la propriété des lampes penthodes d'avoir, dans certaines conditions, des débits pratiquement constants malgré des variations de conditions d'utilisation, propriété qui a permis, sur les appareils de T. S. F., l'effet antifading. M. Walter a créé un appareil d'électrothérapie dans lequel le débit est pratiquement indépendant des résistances du circuit d'utilisation, ainsi que, dans l'appareil de T. S. F., l'intensité allant au haut-parleur est pratiquement indépendante de l'énergie reçue par l'antenne.

La lampe penthode comporte trois grilles : la grille d'arrêt, la grille écran et la grille de commande. C'est la polarisation de cette grille qui commande le débit.

L'appareil comporte donc (schéma fig. 7) : une penthode, avec, dans le circuit de l'anode, le malade et le milli ; le débit est réglé par la modification de la partie de filament sur un potentiomètre, on agit ainsi sur un courant extrêmement faible, permettant des potentiomètres très sensibles et très doux à manœuvrer.

A titre d'exemple, un courant réglé sur 3 000 ohms, à 10 millis, passe sur 2 000 ohms, à 10,2 millis et est en court-circuit à 10,7 millis.

Faradique. — Le faradique est créé en envoyant dans la grille de commande la tension de décharge d'un condensateur court-circuité par un thyratron, le courant obtenu sur le circuit du malade, observé à l'oscilligraphe, donne une pointe très aiguë, sans trace d'oscillation ; là encore, l'intensité est pratiquement indépendante de la résistance du circuit.

Le réglage de la vitesse de la décharge du thyratron s'obtient dans de larges limites par la manœuvre du rhéostat (20 à la seconde à 1 en deux secondes). En terminaison de rhéostat, on fait intervenir une autre constante de temps assurant une fréquence de 500 à la seconde ; le courant tétanisant que l'on obtient à cette fréquence est au voisinage du seuil complètement indolore, de belles contractions sont obtenues sans aucune impression de secousse électrique. Il est même très caractéristique, lorsqu'on opère sur soi-même, de voir les muscles se tendre, sans ressentir l'habituelle impression de courant tétanisant.

Un œil cathodique placé sur le circuit faradique assure la visibilité constante du réglage, le secteur se referme d'autant plus que la

puissance est plus grande, les contractions dans des conditions normales étant obtenues lorsque le secteur se referme exactement ; pour des doses plus fortes, les secteurs se recouvrent, et on peut très bien apprécier la puissance utilisée. L'œil cathodique donne en même temps le contrôle permanent de la fréquence.

Une résistance de 3 000 ohms, que l'on peut mettre à la place du malade, permet de faire par avance tous les réglages, tant en intensité galvanique qu'en fréquence et intensité faradique ; dans ces conditions, l'appareil peut être réglé avant la position des électrodes au malade, pour la dose que l'on désire, et mis en service une fois branché, par l'interrupteur. Le courant s'établit progressivement pendant le temps de chauffage des lampes et s'établit exactement à la valeur fixée.

Au point de vue manœuvre, deux boutons avec lampes témoins contrôlent l'un le galvanique, l'autre le faradique, l'action de l'une des doses ou des deux à la fois, et assurent toutes les possibilités de galvanique et faradique ou de galvano-faradique.

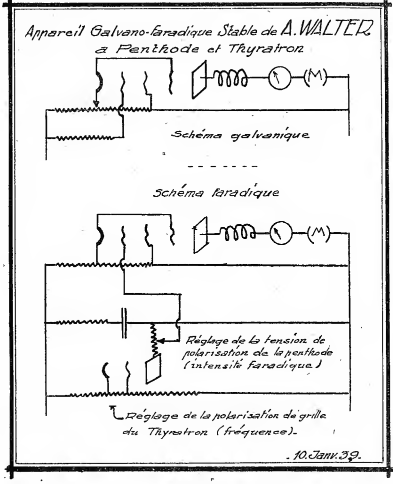


Fig. 7.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement chirurgical de l'hypertension essentielle.

A.-W. Adson (*Revista Mexicana de Cir. Gynec. y Cancer*, 6-5-229, mai 1938) a pratiqué chez les hypertendus une opération assez étendue qui comporte la section des rameaux antérieurs et la résection sous-diaphragmatique des deux nerfs splanchniques avec extirpation des ganglions sympathiques lombaires supérieurs. Il apporte une statistique de 150 cas avec un seul décès. Les résultats se répartissent en trois groupes. Le premier comprend des malades qui ont obtenu des résultats cliniques excellents avec baisse persistante de la pression systolique et diastolique. Le second comprend les malades qui ont eu des résultats cliniques satisfaisants avec baisse modérée et passagère de la pression artérielle indiquant une altération permanente du système artériel augmentant la résistance périphérique. Le troisième groupe comprend les sujets chez qui aucun effet favorable durable n'a été obtenu. Ce dernier groupe est formé par des malades ayant une hypertension déjà ancienne et chez qu il'administration pré-opératoire de substances vaso-dilatatrices n'avait rien donné. Chez les sujets de cet ordre, l'opération est à déconseiller.

La résection sympathique a des conséquences physiologiques qu'étudie l'auteur : ce sont la suppression de la sudation au-dessous d'une ligne située à mi-chemin du pubis et de l'ombilic. Il y a, dans la même région, élévation de la température locale : paralysie de l'éjaculation sans impuissance ni suppression du libido et des muscles du trigone urogénital analogue à celle qui accompagne la résection des nerfs présacrés. Chez la femme, le cycle œstrien n'est pas altéré et la grossesse demeure possible. Il n'y a pas de troubles vésicaux et intestinaux malgré l'atteinte des nerfs de ces organes.

M. Derot.

Ankylostomose et néphrose lipoïdique.

D'un article très documenté de Laclette (*O Hospital*, 12-3-443, septembre 1937), nous retenons ces conclusions :

Dans les formes les plus sévères de l'anémie par ankylostomose, il peut y avoir de l'albuminurie légère, et des œdèmes par hypoprotidémie faisant penser à une altération rénale. Ces symptômes rétrocèdent quand l'anémie est traitée et quand l'intestin est débarrassé des ankylostomes.

Il est, par contre, peu admissible que l'ankylostomose sans anémie concomitante puisse produire la néphrose lipoïdique avec son tableau si spécial et sa grande albuminurie. Cette affection est, en effet, rare, eu égard à l'extrême fréquence de l'ankylostomose au Brésil, et, quand elle est observée, elle n'est nullement influencée par la thérapeutique antivermineuse.

Il apparaît évidemment possible qu'au cours d'ankylostomoses chroniques, avec carence alimentaire et anémie, apparaissent de profondes modifications anatomiques avec hyperperméabilité glomérulaire pour les protéines et tableau de néphrose lipoïdique. Ces cas doivent être exceptionnels. On ne peut donc considérer l'ankylostomose comme la cause de la néphrose lipoïdique. Ces conclusions ne valent que pour les infestations à Nécator et à Ankylostome. Elles ne concernent pas les autres helminthes.

M. Dérot.

Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle.

Introzzi a fait sur ce sujet d'intéressantes recherches expérimentales (*La Semana Medica*, 45-7-337, 17 février 1938). Ses conclusions sont les suivantes :

1° L'énervation du sinus carotidien et du sinus cardio-aortique produit chez le lapin une hypertension artérielle permanente, ce qui rend cet animal remarquablement précieux pour étudier l'hypertension.

2° La même opération faite chez le chien aboutit à une hypertension modérée permanente avec de brusques paroxysmes provoqués par les excitations externes.

3° L'ischémie rénale provoquée donne lieu à une hypertension permanente présentant de grandes analogies avec l'hypertension humaine.

4° Les opérations tentées pour réduire la tension et consistant en une intervention sur les voies vasomotrices et les splanchniques n'ont aucun effet sur ces hypertensions expérimentales.

5° Chez l'animal rendu hypertendu, la résection partielle des surrénales combinée avec la résection des nerfs splanchniques et du sympathique lombaire ramène la tension à un chiffre voisin du chiffre normal. Ces résultats établissent la corrélation existant entre l'hypertension provoquée et les surrénales, car aucun résultat n'est obtenu en l'absence de celles-ci. Il semble que l'ischémie rénale produise une substance qui passe dans le torrent circulatoire et qui stimule les surrénales, à moins qu'elle n'active l'action vaso-motrice de celles-ci. L'auteur annonce que des recherches sont en cours pour vérifier ces hypothèses.

M. Dérot.

L'hypertension artérielle expérimentale.

Introzzi A.-S., di San Leo G.-A. et Rosito Ed. (*La Semana Medica*, 45-13-673, 31 mars 1938) ont provoqué chez l'animal des hypertensions par deux procédés : l'extirpation sino-carotidienne avec ligature bilatérale du nerf de Cyon, l'ischémie rénale.

Le premier procédé appliqué chez 10 lapins et 10 chiens a donné lieu d'une manière inconstante à une augmentation de l'ombre cardiaque à la radiographie, à une hausse tensionnelle à 14 ou 19 et à une augmentation du poids du cœur examiné après la mort. Ces phénomènes ont été plus faciles à obtenir chez le lapin que chez le chien : chez ce dernier, 50 p. 100 des sujets mis en expérience n'ont pas eu d'hypertension.

L'ischémie rénale a été réalisée chez 18 chiens, dont 5 ont subi une ligature partielle bilatérale. Tous ont présenté une hausse tensionnelle. Chez 3 animaux, les nerfs splanchniques ont été sectionnés et le sympathique lombaire réséqué : la pression artérielle s'est

également élevée. Il s'agit, dans tous les cas, d'une hypertension stable qui, lorsque le chien survit assez longtemps, se complique de signes graves (rétinite) et de déficit rénal. Cette hypertension par ischémie rénale aurait une origine humorale et mettrait en jeu un mécanisme surrénal.

M. DÉROT.

La myalgie aiguë épidémique du tronc.

VACCAREZZA et LANARI décrirent une affection caractérisée essentiellement par des douleurs thoraciques qui s'exagèrent lors de la pression des masses musculaires. L'évolution est courte et bénigne. De véritables épidémies apparaissent durant les mois chauds.

Cette affection présente des analogies avec les syndromes décrits antérieurement sous les noms de myalgies aiguës épidémiques du tronc, myosite aiguë épidémique, maladie de Bornholm. (*La Prensa medica argentina*, 23 juin 1937, Mialgia aguda, epidemica del Tronco, Su comprobacion, in Buenos-Aires.)

M. DÉROT.

Ulcères gastro-duodénaux et troubles cardio-vasculaires.

Les malades atteints d'ulcères gastriques ou duodénaux ont fréquemment des antécédents d'ordre cardio-vasculaires et il n'est pas rare de noter chez eux des symptômes de déficience cardiaque, tels que palpitations ; précardialgie ; essoufflement, 35 p. 100 des cas ; modifications acoustiques des bruits cardiaques, souffles auorganiques, irrégularités capillaires, 50 p. 100 des cas ; asthénie, 70 p. 100 des cas ; hypotension, 75 p. 100 des cas. (M. BARBARA et E. PODESTA, Sulla patogenesi dell'ulcera gastroduodenale. Nota quinta, Accad. Med. Org. uff. della reale, *Ac. Med. di Genova*, 53-4-67, août 1938.)

M. DÉROT.

Bronchectasie probablement syphilitique guérie par lobectomie.

Chez une femme qui, depuis sept ans, était gravement incommodée par une bronchectasie avec suppuration et hémoptysie, R. FINOCHIETTO, F. A. MEDICI, Y. D. VIVOLI (Bronquiectasia, Lobectomia, *La Prensa medica argentina*, 25-28-1312, 13 juillet 1938) ont pratiqué une lobectomie. Celle-ci fut très difficile à exécuter. Les suites opératoires furent marquées par une gangrène pariétale qui amena à réséquer d'abord une partie de la septième côte, ensuite la pointe de l'omoplate. Au bout de sept mois, la guérison est cependant survenue. Elle semble complète : la malade ne crache plus et a engraissé de sept kilogrammes. L'examen anatomique a montré une bronchectasie ampullaire du volume d'un œuf. Histologiquement, la bronchectasie s'associait à une broncho-pneumonie chronique ayant les caractères histologiques de la syphilis broncho-pulmonaire.

M. DÉROT.

L'acidose postanesthésique.

L'étude d'une centaine d'observations amène Benjamin BANDERA et Georges DUFFILHOT (*Cirugia y Cirujanos*, 6-1-1, janvier 1938, Mexico) à formuler les conclusions suivantes :

Les anesthésiques ne paraissent pas avoir une influence considérable dans l'apparition de ces signes d'acidose. Ce qui intervient, c'est la région où l'on opère. L'anesthésique ralentit seulement l'oxydation. Les tissus lésés produisent des acides aminés en excès, et c'est l'opération qui détermine ainsi le degré d'acidose.

Lorsqu'on opère dans des régions intéressant les glandes endocrines, l'acidose est plus importante, ce qui amène à envisager un rôle du déséquilibre hormonal.

M. DÉROT.

La grossesse chez les cardio-rénales.

A propos d'un cas de néphrite hypertensive et azotémique compliquée de grossesse, José CIVITATE (Cardio-Nefropatia y Embarazo, *Arch. Urug. de Med. Cir. y Espec.*, 10-1-60, janvier 1937) insiste sur la gravité de tels cas, où l'on assiste, sous l'influence de la gravidité, à l'éclosion simultanée de défaillance cardiaque et d'urémie. La malade de trente-sept ans observée par l'auteur avorta à cinq mois et demi et succomba en quelques jours.

Sur 94 cas de néphrites chroniques compliqués de grossesse pris dans diverses statistiques, l'auteur trouve 19 cas à évolution mortelle. Cette gravité achève de distinguer de tels cas du rein gravidique qui est moins sévère et dont l'apparition semble liée à des modifications fonctionnelles provoquées par des troubles hypophysaires.

M. DÉROT.

Asthme solaire.

J. A. CRUCIANI (La irradiacion solar como alergeno en un asma, *La Semana Medica*, 45-2320-1488, 30 juin 1938) a observé chez une malade de trente-quatre ans des crises d'asthme déclenchées par l'exposition à la lumière solaire. Ces crises étaient précédées par un catarrhe oculo-nasal.

La lumière solaire n'avait pas constamment cette action, mais, par contre, jamais les crises ne sont apparues sans qu'il y ait eu exposition préalable au soleil.

La malade, qui avait des antécédents hépatiques, a été guérie par un traitement comportant un régime de désintoxication, de l'éphédrine, des injections d'hyposulfite, de magnésie et des injections de substance d'Oriel. Elle a pu, grâce à ce traitement, arriver à s'exposer impunément au soleil.

M. DÉROT.

Modifications de l'équilibre acido-basique et caries dentaires au cours de la grossesse.

Luisa PINCHEIRA (Importancia biologica del calcio en ciertos estados fisiologicos en especial

durante el embarazo, *Rev. denial de Chile*, 30-5-157, mai 1938) a étudié le *p*H des femmes enceintes et a noté un abaissement de *p*H sanguin qui, peu net au début, va s'accentuant durant l'évolution. Cette modification de l'équilibre acido-basique accompagnerait une mobilisation du calcium qui explique la fréquence des caries dentaires.

Un régime bien équilibré de tendance alcaline et riche en chaux permet de prévenir celles-ci.

M. DÉROT.

Rein gravidique.

Les principaux symptômes de la néphropathie gravidique sont : l'albuminurie, les œdèmes, l'hypertension, la rétinite et, dans 8 p. 100 des cas, l'éclampsie. Il y a rétention hydrochlorurée sodique, pas d'azotémie ni d'hématurie nette. La diurèse est diminuée.

Le diagnostic entre une néphropathie gravidique et une néphrite antérieure à la grossesse est capital. Les éléments qui plaident en faveur d'une glomérulo-néphrite préexistante sont, outre l'anamnèse : l'hypertension élevée, l'albuminurie massive, la rétention azotée.

La découverte d'une glomérulo-néphrite chez une femme enceinte pose la question de l'évacuation utérine. Celle-ci est justifiée si l'on est au début de la grossesse, on essaiera d'attendre l'accouchement si la grossesse est plus ancienne, mais on peut essayer d'en avancer la date. Les symptômes qui exigent l'intervention immédiate sont : une rétinite typique, une pression artérielle qui s'élève, une rétention azotée, un accès éclamptique.

Pour l'avenir, il faut déconseiller la grossesse pendant un an aux malades qui ont eu de l'éclampsie et chez qui aucun signe rénal ne persiste ; une glomérulonéphrite amène à déconseiller formellement la grossesse, une néphropathie gravidique chez une primipare ne justifie aucune prophylaxie de la grossesse.

(LEMOS TORRES, *Annaes Paulistas de Medicina et Cirurgia*, 34-2-103, août 1937.)

M. DÉROT.

Le tableau radiologique de la lymphogranulomatose maligne.

A partir de dix observations de lymphogranulomatose maligne, dont plusieurs ont pu être suivies assez longtemps, P. RATTI (*La radiologia Medica*, novembre 1937) groupe cette affection en deux types : formes infiltrantes médiastino-pulmonaires et formes à noyaux disséminés.

Les formes infiltrantes peuvent être observées à des stades relativement précoces et peuvent constituer ces localisations pulmonaires qu'on a coutume d'appeler primitives.

Par contre, les formes à foyers disséminés ne s'observent qu'à un stade avancé, à l'exception des cas, très rares d'ailleurs, du type miliaire.

L'auteur compare les résultats de l'exploration radiologique à ceux de l'examen anatomo-pathologique, pour discuter ensuite l'interprétation des données radiologiques, en attirant l'attention sur l'importance que prennent les phénomènes d'atélectasie qui, sans doute, sont, eux aussi, en partie à l'origine des altérations de l'image pulmonaire et peuvent même constituer le premier signe radiologique permettant de soupçonner la localisation pulmonaire au début.

L'auteur montre ensuite la difficulté du diagnostic différentiel des diverses formes. En ce qui concerne la signification pronostique de la localisation pulmonaire, même en tenant compte de la radiothérapie, ce sont les formes à foyers disséminés qui offrent le plus de gravité.

JEAN LEREBOULLET.

La sternomédulloculture dans les maladies infectieuses.

Plusieurs auteurs ont déjà préconisé la culture de la moelle osseuse comme méthode de diagnostic dans diverses maladies infectieuses. A. BARBAGALLO (*Il Policlinico, Sez. Med.*, 1er mai 1938) montre les avantages de cette méthode souvent plus sensible que l'hémoculture et qui peut donner des résultats positifs même en dehors des crochets fébriles. Il souligne l'importance théorique de cette constatation qui montre que la moelle osseuse est un des habitats usuels du germe pathogène, même en dehors des phases septicémiques et la facilité de l'exécution de cette ponction qui en permet l'utilisation en pratique courante à l'hôpital.

Elle est indiquée surtout dans les brucelloses, chez les malades suspects d'endocardite lente, dans la fièvre typhoïde entre le moment où l'hémoculture n'est plus positive et celui où le séro-diagnostic le devient.

Sur 21 malades, l'auteur a trouvé la stermomédulloculture positive dans 61 p. 100 des cas, tandis que l'hémoculture ne l'était que dans 23,5 p. 100 des cas.

JEAN LEREBOULLET.

La thyroïdectomie totale dans l'insuffisance circulatoire irréductible.

TERESA MALAMUD, BALDOMERO JUSSEM et BERTA STEPANKOWSKY (*La Prensa Medica Argentina*, 24-33-1613, 18 août 1937) font, à propos de deux cas personnels, une étude approfondie de la question.

Leurs deux observations concernent des cas de rétrécissements mitraux avec fibrillation auriculaire, crises de tachyarythmie, insuffisance circulatoire et troubles fonctionnels. La tolérance opératoire fut parfaite si l'on excepte quelques incidents d'hypoparathyroïdisme vite jugulés. L'amélioration fut surtout fonctionnelle, mais la capacité cardiaque fut elle aussi influencée. Mais ces heureux résultats n'ont pas été durables.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LES ANTIGÈNES MICROBIENS

PAR

André BOIVIN
Chef de service à l'Institut Pasteur
(annexe de Garches),
Ancien professeur à la Faculté de médecine de Bucarest.

Les antigènes des bactéries sont des composants des corps microbiens (antigènes somatiques) ou des cils (antigènes flagellaires) qui ont le pouvoir d'engendrer, chez les animaux, des anticorps capables d'agglutiner spécifiquement les bactéries correspondantes, et capables — du moins certains d'entre eux — de protéger spécifiquement les animaux contre l'infection par ces bactéries.

Dans la présente revue, nous allons résumer brièvement l'état actuel de nos connaissances sur les antigènes bactériens en renvoyant, pour plus de détails et pour la volumineuse bibliographie de la question, au Rapport que nous avons présenté tout récemment devant le premier Congrès international des microbiologistes de langue française, à Paris, en octobre 1938 (1). Nous allons nous attacher tout spécialement ici aux données récentes concernant la nature chimique des antigènes et leur rôle tant dans le comportement sérologique des bactéries que dans les phénomènes de virulence et de pouvoir vaccinant de ces bactéries.

Nous ne pouvons faire ici le long historique de la question des antigènes bactériens. Nous rappellerons seulement que les recherches de Smith, Beyer et Reagh, confirmées plus tard par celles de Weil et Felix, ont démontré l'existence, chez les variantes mobiles des *Salmonella* et des *Proteus*, de deux ordres d'antigènes différents : antigènes somatiques thermostables et antigènes flagellaires thermolabiles. Les deux antigènes donnent naissance, chez l'animal, à des agglutinines bien distinctes. Les variantes immobiles des mêmes germes ne renferment que les seuls antigènes somatiques et elles ne donnent naissance qu'aux seules agglutinines correspondantes. La même cœxistence d'antigènes somatiques et d'antigènes flagellaires a été retrouvée par de nombreux auteurs chez les autres bactéries mobiles (vibrions, etc.). Quant aux espèces bactériennes dépourvues de flagelles, elles ne renferment, bien entendu, que les seuls antigènes somatiques, caractérisés par leur thermostabilité

Weil et Felix, au cours de leurs recherches classiques sur l'agglutination du *Proteus X19* par le sérum des malades atteints de typhus exanthématique (Réaction de Weil-Felix), avaient été conduits à nommer forme H la variante mobile du *Proteus*, porteuse à la fois d'antigène flagellaire et d'antigène somatique, et forme O la variante immobile de la même bactérie, porteuse du seul antigène somatique (2). L'habitude a été bientôt prise d'appeler antigène H l'antigène flagellaire, et antigène O l'antigène somatique de toutes les bactéries mobiles. Il faut bien prendre garde que, si la forme O de Weil et Felix ne renferme que le seul antigène O, par contre la forme H possède à la fois les deux antigènes H et O. Comme nous le verrons plus loin, l'usage s'est établi ultérieurement de désigner par antigène O non plus tous les antigènes somatiques quels qu'ils soient, mais seulement ceux qui sont caractéristiques des variantes *smooth*, lesquelles se distinguent par leur haute virulence et par leur pouvoir vaccinant élevé.

Dans la présente étude, nous allons envisager successivement les propriétés des antigènes somatiques et celles des antigènes flagellaires des bactéries, mais en réservant la plus grande place aux antigènes O, à cause du rôle capital joué par eux dans les phénomènes de virulence et de pouvoir vaccinant.

Les antigènes somatiques des bactéries.

Caractères généraux des antigènes somatiques. — Lorsqu'on immunise des animaux avec des bactéries immobiles, donc dépourvues d'antigène flagellaire, ou bien avec des bactéries mobiles privées de leur antigène flagellaire par chauffage à 100° ou par traitement à l'alcool, on fait apparaître, dans le sérum de ces animaux, des anticorps qui correspondent aux antigènes somatiques des bactéries. Ces anticorps somatiques agglutinent spécifiquement les bactéries correspondantes, que celles-ci soient considérées à l'état vivant ou qu'elles aient été tuées par chauffage à 100° ou par traitement à l'alcool, ce qui détruit leur antigène flagellaire en respectant leur antigène somatique

(1) Les antigènes somatiques et flagellaires des bactéries (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1938, t. 61, p. 426).

(2) Les *Proteus* flagellés, qui sont doués d'une très grande mobilité, donnent sur gélose non pas des colonies séparées, mais un film continu (*Hauch* en allemand, d'où forme H). Les *Proteus* non flagellés donnent des colonies et non pas un film (*Ohne Hauch*, d'où forme O). Disons aussitôt que l'immense majorité des bactéries flagellées (les *Salmonella*, par exemple) donnent toujours des colonies et jamais des films.

On sait, depuis Arkwright, qu'une même bactérie peut souvent se présenter sous deux variantes bien distinctes par l'aspect des colonies sur gélose, par l'aspect des cultures en bouillon et par le comportement des germes en présence des sels. La variante *smooth* donne des colonies lisses, une culture homogène en bouillon, et elle ne s'agglutine pas spontanément dans le sérum physiologique. La variante *rough* donne des colonies rugueuses, une culture en dépôt sur bouillon, et elle s'agglutine spontanément dans le sérum physiologique. Comme White l'a montré, les variantes *smooth* et *rough* d'une même bactérie diffèrent entre elles par la spécificité de leur antigène somatique (1). On désigne classiquement, sous l'appellation d'antigènes O, les antigènes somatiques des variantes *smooth*.

Spécificité des antigènes somatiques. — Nous ne pouvons ici entrer dans le détail des très nombreuses recherches qui ont été consacrées à la spécificité des antigènes somatiques des bactéries les plus diverses. Nous nous bornerons à résumer, à titre d'exemple, ce qui a trait au groupe des *Salmonella*, groupe particulièrement bien connu du point de vue qui nous intéresse, depuis les beaux travaux de White, confirmés par ceux de Kauffmann. Les formes *smooth* des *Salmonella* donnent lieu à de nombreux types sérologiques, différant entre eux par la spécificité de leur antigène O. Bien mieux, on est souvent conduit à admettre l'existence, dans l'antigène O d'une même bactérie, de plusieurs « facteurs antigéniques » distincts, à chacun desquels correspond un anticorps particulier. Ces facteurs antigéniques sont désignés par des chiffres romains, et un même facteur peut être commun à plusieurs types bactériens. Ainsi, par exemple, le Paratyphique A porte les facteurs I et II; le Paratyphique B et le bacille d'Aertrycke, les facteurs I, IV et V; le Paratyphique C, les facteurs VI et VII, le Typhique et le bacille de Gärtner le facteur IX, etc. Quant aux formes *rough* des diverses *Salmonella*, elles sont pratiquement indistinguables entre elles par agglutination somatique, et elles donnent toutes naissance, dans l'organisme, à un même anticorps somatique, bien distinct des anticorps O et correspondant à l'antigène somatique particulier commun à toutes les *Salmonella rough*. Une situation tout à fait analogue se rencontre chez les pneumocoques : de nombreux types *smooth* se différencient nettement entre eux par la spécificité de leur antigène O, alors que les formes *rough* correspondantes ont toutes en commun un même antigène somatique particulier.

(1) Il convient de travailler en milieu pauvre en ClNa (2 p. 1 000, par exemple) lorsqu'on fait agir un sérum sur une variante *rough*, cela dans le but d'éviter l'agglutination absolument non spécifique de la bactérie par de hautes concentrations en sels.

Rôle des antigènes somatiques dans les phénomènes de virulence et de pouvoir vaccinant des bactéries. — Dans les constituants chimiques des tissus et des humeurs de l'organisme animal, beaucoup de bactéries peuvent trouver un ensemble de substances nutritives capables d'assurer leur active multiplication. Mais, pour résister à l'invasion par les microbes, l'organisme dispose de moyens de défense variés, au nombre desquels il convient tout spécialement de citer l'intervention des cellules phagocytaires. Que les bactéries triomphent des défenses de l'organisme, et des phénomènes morbides plus ou moins graves font leur apparition, qui sont dus non seulement à l'action des « toxines » microbiennes, mais encore aux perturbations complexes que les divers produits de déchet et que les diastases libérées par les bactéries imposent au milieu intérieur. Mais, en l'état actuel de nos connaissances, nous ne saurions préciser les raisons qui font qu'une certaine bactérie est pathogène ou qu'elle est non pathogène pour une espèce animale donnée. Lorsque la bactérie est pathogène pour un animal déterminé, il nous est tout aussi impossible d'expliquer pourquoi l'infection s'établit selon un tableau symptomatologique et anatomo-pathologique qui, en règle générale, est bien déterminé dans ses grandes lignes, et qui est fonction tout à la fois de l'espèce bactérienne et de l'espèce animale en cause. Ainsi, par exemple, nous ne devinons rien des raisons pour lesquelles, parmi les nombreuses *Salmonella* (si voisines pourtant les unes des autres par leurs propriétés biochimiques et par leur « équipement » toxique), certaines sont pathogènes pour l'homme et sont responsables soit de la fièvre typhoïde (bacille typhique et bacilles paratyphiques), soit d'infections gastro-intestinales (bacilles d'Aertrycke et de Gärtner), pendant que d'autres sont pathogènes, non plus pour l'homme, mais pour diverses espèces animales.

Mais la structure antigénique intervient, dans une large mesure, lorsqu'il s'agit de rendre compte des différences de virulence que peuvent présenter, à l'égard d'une espèce animale donnée, les diverses souches d'une même espèce bactérienne. On peut dire qu'en règle générale les souches *smooth*, quoique inégalement virulentes entre elles, sont beaucoup plus virulentes que les souches *rough* correspondantes. La chose a été tout particulièrement bien démontrée par Griffith, sur l'exemple des pneumocoques, et par

Arkwright, en ce qui concerne les *Salmonella*. Il résulte de ce que nous venons de dire que la présence d'antigène O, dans une bactérie, constitue une condition nécessaire — sinon toujours suffisante — pour que cette bactérie soit de virulence élevée.

En ce qui concerne le pouvoir vaccinant des bactéries tuées, Arkwright a montré que les variantes *smooth*, porteuses d'antigène O, sont incomparablement plus efficaces que les variantes *rough* correspondantes, dépourvues du même antigène. Corrélativement, l'anticorps O présente d'énergiques propriétés anti-infectieuses qu'on ne retrouve ni chez l'anticorps somatique correspondant aux variantes *rough*, ni chez les anticorps flagellaires. Il est intéressant de remarquer que la spécificité qui se manifeste aussi bien dans le pouvoir vaccinant des variantes *smooth* que dans l'action anti-infectieuse des anticorps O est absolument calquée sur celle que révèlent les réactions d'agglutination des mêmes variantes *smooth* sous l'action des anticorps O. Précisons cela par un exemple. On connaît plus de trente types de pneumocoques *smooth*, susceptibles d'être distingués entre eux par agglutination. Chaque type de pneumocoque ne vaccine efficacement la souris que contre l'infection par le germe correspondant. D'autre part, la souris ne peut être protégée passivement contre l'infection par un type de pneumocoque qu'en mettant en œuvre l'anticorps O correspondant à ce type.

Le rôle tout à fait prépondérant de l'antigène O dans le pouvoir vaccinant et celui de l'anticorps O dans l'immunité anti-infectieuse peuvent s'expliquer assez aisément. En effet, c'est l'anticorps O qui est responsable du pouvoir bactériolytique spécifique qu'exercent les sérums antibactériens en présence du « complément » (Felix et Olitzki), et c'est le même anticorps qui joue un rôle de premier plan dans la sensibilisation spécifique des bactéries à la phagocytose (Braun et Nodake) On peut formuler une théorie plausible de l'intervention de l'antigène O et de l'anticorps O dans les phénomènes de virulence et d'immunité anti-infectieuse. Il y a lieu de penser que l'antigène O forme, à la surface de la bactérie *smooth*, une sorte de carapace protégeant cette bactérie contre les moyens d'attaque dont dispose l'organisme à son égard : lyse et phagocytose. Cela peut rendre compte de la virulence élevée des formes *smooth*. Lorsque l'anticorps O vient se fixer sur l'antigène O correspondant, vient le masquer en quelque sorte, une modification s'introduit dans l'état superficiel de la bactérie, qui se traduit par la sensibilisation de cette dernière tout à la fois à l'action agglutinante des électrolytes, à l'action lytique du complément et à l'action phagocytaire des leucocytes et des cellules réticulo-endothéliales. Cela rend compte aussi bien du pouvoir agglutinant de l'anticorps O que de son pouvoir anti-infectieux. *In vitro*, une bactérie *smooth*, sensibilisée par fixation d'anticorps O sur son antigène O, se comporte, vis-à-vis des électrolytes, comme le fait — indépendamment de toute sensibilisation — une bactérie *rough* : elle s'agglutine en milieu salé physiologique. *In vivo*, au sein d'un organisme immunisé, une bactérie *smooth*, dont l'antigène O est masqué par fixation d'anticorps O, se comporte comme le fait une bactérie *rough* vis-à-vis d'un organisme normal : elle n'offre que peu de résistance à la phagocytose (1).

Après ce que nous venons de dire, il ne faudrait pas commettre une erreur de perspective et croire que la résistance des organismes immunisés à l'action pathogénique des bactéries se ramène toujours exclusivement à une intervention des anticorps O. Tout d'abord, et au moins dans certains cas particuliers, les anticorps H, qui ont la propriété d'immobiliser les bactéries flagellées, peuvent jouer un rôle anti-infectieux utile. Mais surtout, lorsqu'on se trouve en présence de bactéries comme le bacille diphtérique et le bacille tétanique, qui sont douées d'un pouvoir d'invasion très faible et qui sont productrices d'une puissante exotoxine, il ne faut pas oublier que l'immunité consiste avant tout dans la possession de l'antitoxine spécifique correspondante.

Haptènes polysaccharidiques et antigènes somatiques O complets correspondants. — Préoccupons-nous maintenant de préciser la nature chimique des antigènes somatiques O. Dans ce domaine, nous allons voir des substances polysaccharidiques jouer un rôle capital. En effet, on a pu retirer des bactéries les plus diverses des polysaccharides capables de précipiter spécifiquement par les sérums antibactériens correspondants, et la spécificité qui se montre dans ces réactions de précipitation des polysaccharides est exactement celle que révèlent les réactions d'agglutination somatique des bactéries. Dans ce domaine, les études fondamentales ont été effectuées en Amérique, sur le pneumocoque,

(1) L'antigène somatique particulier aux formes *rough* ne paraît aucunement jouer le rôle de protecteur contre la phagocytose que nous avons attribué à l'antigène somatique O des formes *smooth*. D'après White, les variantes *smooth* porteraient, elles aussi, de l'antigène *rough*, mais recouvert par de l'antigène O. Il en résulterait que le passage de la forme *smooth* à la forme *rough* s'opérerait non pas par substitution d'un antigène somatique à un autre, mais par disparition de l'antigène O et démasquage de l'antigène *rough*, plus profondément situé dans la cellule bactérienne.

par Heidelberger, Avery et leurs collaborateurs. Les pneumocoques *smooth* sont seuls encapsulés, et à chaque type de pneumocoque *smooth*, tel que le définit l'agglutination, correspond un polysaccharide spécifique particulier, qu'on peut extraire des cultures et qui paraît ne représenter rien d'autre que la matière constituant la capsule du germe. Des substances du même ordre ont été retirées de très nombreuses autres bactéries, pour la plupart non encapsulées, tout d'abord par Zinsser et Parker, puis ultérieurement par une foule d'autres auteurs.

Mais ces polysaccharides, si éminemment capables de réagir spécifiquement avec les anticorps O, ne sont pas antigéniques par eux-mêmes, ou ne sont au mieux que doués d'un pouvoir antigénique très contingent et en tout cas très inférieur à celui des bactéries totales d'où ils proviennent. En effet, injectés à l'animal, ils ne provoquent, en règle générale, aucune formation importante d'anticorps. Selon la terminologie de Landsteiner, ce sont donc de simples « haptènes ». On se trouve tout naturellement conduit à penser que l'antigène O « complet » doit résulter de l'union fort fragile entre un polysaccharide responsable de la spécificité et un autre élément, amenant avec lui le pouvoir antigénique. Si l'on songe que, jusqu'à ces dernières années, les protéines ont été les seules substances auxquelles on ait attribué un pouvoir antigénique net, on trouvera toute naturelle l'hypothèse que Avery et Heidelberger ont formulée, concernant la nature chimique de l'antigène O complet des bactéries : un complexe fragile dans lequel s'uniraient un polysaccharide spécifique et une albumine ou une nucléo-albumine. Une telle hypothèse trouve un appui sérieux dans les travaux de Landsteiner sur les protéines artificiellement modifiées par copulation avec diverses substances de nature chimique connue : les complexes résultants restent antigéniques, mais une spécificité nouvelle se crée, qui est déterminée essentiellement non pas par la protéine initiale, mais par la substance qu'on a copulée avec elle. En s'inspirant des travaux de Landsteiner, Goebel et Avery sont parvenus à copuler chimiquement la globuline du sérum de cheval avec le polysaccharide spécifique retiré d'un type de pneumocoque, et à créer un antigène artificiel qui, injecté au lapin, donne un anticorps capable de précipiter spécifiquement le polysaccharide en jeu, d'agglutiner spécifiquement les bactéries correspondantes et de protéger spécifiquement la souris contre l'infection par ces mêmes bactéries. Mais, malgré ces remarquables résultats, il serait téméraire, à l'heure actuelle, d'affirmer que l'antigène O complet du pneumocoque est réellement de nature glucido-protéique. Remarquons tout d'abord qu'on n'est jamais parvenu, jusqu'à présent, à isoler du pneumocoque, ou d'une autre bactérie quelconque, un complexe glucido-protéique antigénique. D'autre part, les travaux récents de Dubos laisseraient penser que, dans l'antigène O complet du pneumocoque, le polysaccharide spécifique pourrait s'unir non pas à une albumine, mais à un polynucléotide. Disons que, malgré tant d'efforts dépensés jusqu'à maintenant pour arracher au pneumocoque le secret de son antigène complet, on n'est pas encore parvenu à pouvoir préciser, de façon sûre, la nature de cet antigène, ni à l'isoler à l'état intact de la cellule qui le porte. Il en est exactement de même chez toutes les autres bactéries à « Gram positif » qui ont été étudiées, de ce point de vue, par une foule d'auteurs, et qui n'ont jamais livré que des polysaccharides libres et peu ou pas antigéniques.

Antigènes glucido-lipidiques des bactéries à « Gram négatif ». — Il en va tout autrement dans le cas des bactéries à « Gram négatif », chez lesquelles, en 1933, Boivin et ses collaborateurs, L. Mesrobeanu et I. Mesrobeanu, ont pu isoler l'antigène O complet et en découvrir la nature glucido-lipidique. Les conclusions de Boivin ont été bientôt confirmées par Raistrick et Topley à Londres, puis par de nombreux auteurs travaillant sur les bactéries les plus diverses. A l'heure actuelle, un antigène glucido-lipidique a pu être retiré de *toutes* les bactéries à « Gram négatif » où on l'a recherché : *Salmonella*, colibacilles, dysentériques, *Proteus*, *Pasteurella*, pyocyaniques, vibrions, *Brucella*, pneumobacilles, méningocoques, etc. Par contre, *aucune* bactérie à « Gram positif » (pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, bacille diphtérique, bacille du charbon, bacille tuberculeux, anaérobies de la gangrène gazeuse, etc.) n'a pu fournir d'antigène glucido-lipidique.

Un antigène glucido-lipidique est une substance colloïdale résultant essentiellement de l'union entre un polysaccharide spécifique et des acides gras. Le complexe, qui résiste à un chauffage modéré à 100° en milieu neutre, se clive rapidement dès que le milieu est faiblement acide, et le polysaccharide, spécifique mais non antigénique par lui-même, se trouve alors mis en liberté. Pour isoler un antigène glucido-lipidique à partir des corps bactériens qui le renferment, il existe trois méthodes : celle de Boivin et Mesrobeanu à l'acide trichloracétique, celle de Raistrick et Topley à la trypsine et celle de Morgan au diéthylène-glycol. Dans les trois méthodes, on s'efforce tout d'abord de séparer l'antigène glucido-lipidique d'avec les protéines bactériennes, en

insolubilisant ces dernières par l'acide trichloracétique ou par le glycol, ou en les détruisant par la trypsine. Quant à l'antigène, il passe en solution et on le purifie par dialyse et par des précipitations fractionnées à l'alcool ou à l'acétone.

Bien qu'il ne soit pas de nature protéique, l'antigène glucido-lipidique d'une bactérie se montre aussi puissamment antigénique que la bactérie totale d'où il provient, et il représente l'antigène O complet de cette bactérie. En effet, non seulement il précipite spécifiquement par l'anticorps O du sérum antibactérien correspondant, mais encore il est parfaitement capable d'engendrer chez l'animal cet anticorps O avec toutes ses propriétés spécifiques habituelles : pouvoir précipitant, pouvoir agglutinant et pouvoir anti-infectieux. Comme on devait s'y attendre, les antigènes glucido-lipidiques ne se rencontrent que chez les variantes *smooth* des bactéries à « Gram négatif ». Ils constituent, en général, autour de 5 à 10 p. 100 du poids sec de ces variantes.

Après vaccination au moyen d'un antigène glucido-lipidique (4 à 6 injections intrapéritonéales ou intraveineuses), les animaux deviennent capables de résister à l'infection expérimentale par un nombre de bactéries vivantes représentant en général des centaines de fois la dose mortelle pour les témoins. De plus, le sérum des animaux ainsi traités se montre susceptible d'exercer une action anti-infectieuse marquée, lorsqu'on l'injecte à des animaux non vaccinés. La spécificité qui se révèle dans ces phénomènes d'immunité anti-infectieuse active ou passive est exactement calquée sur celle que montrent, *in vitro*, les réactions de précipitation des antigènes glucido-lipidiques et les réactions d'agglutination somatique des bactéries correspondantes sous l'action des anticorps O. Précisons cela par un exemple emprunté à Boivin et Mesrobeanu. Des souris vaccinées soit avec l'antigène glucido-lipidique du bacille d'Aertrycke, soit avec celui du bacille paratyphique B résistent également bien à l'infection expérimentale par un bacille d'Aertrycke virulent, alors que ne résistent aucunement des animaux vaccinés avec l'antigène provenant soit du bacille de Gärtner, soit du bacille de Shiga. Or, l'antigène glucido-lipidique du bacille d'Aertrycke précipite de la même façon par les deux anticorps O correspondant respectivement au bacille d'Aertrycke et au bacille paratyphique B, mais il ne précipite pas par les anticorps O correspondant soit au bacille de Gärtner, soit au bacille de Shiga, et il en va exactement de même en ce qui regarde l'agglutination somatique du bacille d'Aertrycke par les quatre anticorps O en jeu. Cela s'explique aussitôt, si l'on se souvient (voy. plus haut) que le bacille d'Aertrycke et le bacille paratyphique B ont en commun les mêmes facteurs antigéniques O essentiels, qui ne se retrouvent ni chez le bacille de Gärtner, ni chez le bacille de Shiga.

Antigènes O complets et endotoxines. — On oppose classiquement exotoxines et endotoxines bactériennes.

Les exotoxines (comme la toxine diphtérique et la toxine tétanique) se rencontrent en abondance dans les filtrats des cultures sur milieu liquide, et non pas dans les corps bactériens. Elles sont thermolabiles, hautement toxiques, et elles donnent naissance, dans l'organisme, à de puissantes antitoxines spécifiques.

Les endotoxines (comme la toxine typhique et la toxine cholérique) restent attachées aux corps bactériens, d'où elles ne se libèrent que lentement au cours des phénomènes d'autolyse. Pour les étudier, on utilise soit des corps bactériens totaux tués par la chaleur, soit des préparations résultant du broyage ou de l'autolyse des bactéries. Elles sont thermostables, relativement peu toxiques, et elles n'engendrent dans l'organisme que des antitoxines spécifiques peu puissantes.

L'étude des complexes glucido-lipidiques révéla à Boivin et Mesrobeanu, comme à Raistrick et Topley, une propriété tout à fait inattendue des antigènes O complets : leur toxicité. L'antigène glucido-lipidique d'une bactérie à « Gram négatif » représente le constituant principal de l'endotoxine de cette bactérie. La toxicité, comme le pouvoir antigénique d'un complexe glucido-lipidique, sont respectés par un chauffage pas trop prolongé à 100° en milieu neutre, mais ils s'abolissent ensemble lorsque, par chauffage en milieu faiblement acide, on provoque la séparation entre polysaccharide spécifique et acides gras.

Les antigènes glucido-lipidiques des diverses bactéries présentent, en règle générale, la même toxicité, et ils donnent lieu à des tableaux symptomatologiques et anatomo-pathologiques indistingables entre eux. Une dose de l'ordre du dixième de milligramme suffit à tuer la souris, par voie intrapéritonéale ou endoveineuse. Le lapin est encore plus sensible, à l'unité de poids d'animal. Les animaux présentent de la diarrhée et des troubles graves de la glycémie (Delafield). Ils meurent, selon la dose, au bout de quelques heures, de vingt-quatre heures ou de quarante-huit heures, et montrent, à l'autopsie, une congestion marquée des viscères abdominaux frappant spécialement l'intestin.

L'immunisation d'un animal avec un antigène glucido-lipidique donné augmente spécifique-

ment sa résistance à la toxicité de l'antigène en question, et le sérum de cet animal, riche en anticorps O, est capable de protéger un autre animal contre la toxicité du même antigène. Autant par voie active que par voie passive, il n'est possible de protéger un animal que contre un tout petit nombre de doses mortelles d'antigène. Quant à la spécificité qui joue dans ces phénomènes d'immunité antitoxique, elle est exactement celle qui se manifeste *in vitro* dans les réactions de précipitation des antigènes glucido-lipidiques et d'agglutination somatique des bactéries par les anticorps O, et *in vivo* dans les phénomènes de protection anti-infectieuse par les mêmes anticorps. Autrement dit, on est conduit à identifier, chez les bactéries à « Gram négatif », d'une part endotoxines et antigènes O, d'autre part anti-endotoxines et anticorps O.

Par leur constitution glucido-lipidique, les endotoxines s'opposent aux exotoxines qui sont de nature protéique, et une telle différence dans leur structure chimique explique sans doute le comportement différent des deux ordres de toxines vis-à-vis :

De la chaleur : comme nous l'avons déjà dit, les endotoxines sont thermostables, alors que les exotoxines sont thermolabiles ;

Du formol : les endotoxines ne se détoxifient pas, pendant que les exotoxines se détoxifient en gardant le pouvoir de se combiner à l'antitoxine spécifique et d'engendrer cette antitoxine chez l'animal (« Anatoxines » de Ramon) ;

Des anticorps correspondants : les endotoxines (antigènes O) précipitent en toutes proportions par les anticorps correspondants (anticorps O), alors que les exotoxines ne précipitent que lorsque se trouvent réalisées les proportions précises selon lesquelles a lieu la neutralisation du poison par l'antitoxine (« Floculation » de Ramon).

Une telle différence dans la constitution des endotoxines et des exotoxines permet de réaliser aisément leur séparation par voie chimique. Boivin et ses collaborateurs ont montré que, par l'acide trichloracétique, on peut effectuer commodément une telle séparation : les exotoxines (et les anatoxines) sont précipitées par le réactif, pendant que les endotoxines glucido-lipidiques restent en solution. Boivin et Mesrobeanu ont appliqué cette technique à l'étude des toxines du bacille de Shiga, et ils ont pu distinguer, chez cette bactérie, une endotoxine glucido-lipidique et thermostable (c'est l'antigène O complet de la bactérie) et une exotoxine protéique et thermolabile, caractérisée en outre par son action paralysante sur les animaux. Ces conclusions ont été confirmées par divers auteurs : Haas, Morgan, Checcacci, Istrati.

Antigènes somatiques O et Vi du bacille d'Eberth. — Grinnell a montré que, parmi les souches de bacille typhique porteuses d'antigène O et capables, par là même, d'engendrer l'anticorps O chez l'animal, certaines seulement sont douées tout à la fois d'une haute virulence et d'un pouvoir vaccinant marqué pour la souris. Felix et ses collaborateurs ont fait bientôt l'importante découverte que les souches virulentes et vaccinantes en question sont inagglutinables par l'anticorps O, et qu'elles renferment, en adjonction à leur antigène somatique O, un second antigène somatique, l'antigène Vi (antigène de virulence). Les souches inagglutinables par l'anticorps O sont agglutinées par l'anticorps Vi, lequel est sans aucune action sur les souches porteuses du seul antigène O et régulièrement agglutinables par l'anticorps O. D'après Felix, confirmé par Kauffmann, la présence simultanée des deux antigènes somatiques O et Vi serait nécessaire pour assurer la virulence du bacille d'Eberth, alors que le pouvoir vaccinant ne dépendrait essentiellement que de la présence de l'antigène Vi, et que seul l'anticorps Vi serait doué d'un pouvoir anti-infectieux vraiment efficace.

Divers chercheurs se sont efforcés d'isoler l'antigène Vi du bacille typhique, depuis que Boivin et ses collaborateurs ont démontré, en 1934, la nature glucido-lipidique de l'antigène O de cette bactérie. Citons les travaux de Topley, Raistrick et leurs collaborateurs, ceux de Henderson et Morgan, ceux de Giovanardi, ceux de Combiesco, et enfin ceux de Boivin et Mesrobeanu. Ces derniers auteurs sont parvenus récemment à isoler l'antigène Vi sous la forme d'un complexe glucido-lipidique distinct, tant par ses propriétés chimiques que par ses propriétés antigéniques, de celui qui représente l'antigène O. Les deux antigènes glucido-lipidiques O et Vi sont séparables entre eux par les sels d'uranyle, qui précipitent le second et laissent en solution le premier. Toxiques tous les deux, ils représentent au total l'endotoxine des formes virulentes du bacille d'Eberth. Ces deux antigènes glucido-lipidiques donnent naissance, chez l'animal, à deux anticorps bien distincts et s'identifiant respectivement, par leurs propriétés agglutinantes, aux anticorps O et Vi tels qu'on les rencontre dans les sérums antibactériens. Chaque antigène ne vaccine la souris que contre sa propre toxicité, en sorte que l'intervention simultanée des deux antigènes est nécessaire pour obtenir une immunisation anti-endotoxique complète. Par contre, chacun de ces antigènes suffit à lui seul pour vacciner énergiquement la souris contre l'infection par une forme virulente de bacille

d'Eberth, porteuse à la fois des deux antigènes O et Vi. Sur ce point, Boivin et Mesrobeanu s'accordent pleinement avec Henderson et Morgan pour contredire les conclusions de Felix et celles de Kauffmann selon lesquelles l'antigène O du bacille typhique n'aurait aucun pouvoir vaccinant vraiment sérieux. On peut penser que les deux antigènes somatiques O et Vi du bacille typhique occupent la surface de la cellule bactérienne, et que la fixation, sur un seul de ces antigènes, de l'anticorps correspondant altère suffisamment les conditions superficielles de la bactérie pour la rendre très sensible aux moyens de défense dont dispose l'organisme : phagocytose, etc. Quoi qu'il en soit, il nous semble indiqué, en l'état actuel de la question, d'exiger d'un vaccin antityphoïdique (bactéries tuées ou préparations antigéniques) qu'il renferme à la fois les deux antigènes glucido-lipidiques O et Vi, afin que se trouve portée au maximum la double action immunisante anti-infectieuse et anti-endotoxique.

Comme on le voit, aussi bien par sa constitution chimique que par ses propriétés biologiques, l'antigène Vi du bacille d'Eberth se rapproche beaucoup de l'antigène O porté par le bacille typhique lui-même et par les autres bactéries à « Gram négatif ». Il convient donc de ne plus continuer à ranger les deux antigènes somatiques du bacille typhique dans deux classes bien distinctes, mais de les placer ensemble dans un même grand groupe, celui des antigènes O des bactéries au sens large du mot. Le bacille d'Eberth se caractérise alors par le fait qu'il renferme deux complexes glucido-lipidiques distincts (l'un d'eux, l'antigène O classique, portant le facteur antigénique IX, pendant que l'autre est l'antigène Vi de Felix), alors que chez l'immense majorité des bactéries à « Gram négatif » (1) on ne rencontre qu'un seul complexe glucido-lipidique, dont la molécule groupe tous les facteurs antigéniques O du microbe considéré (Kurt Meyer).

Le pouvoir vaccinant anti-infectieux et anti-endotoxique d'une bactérie dépend donc au premier chef du contenu de cette bactérie en antigènes glucido-lipidiques. Il est logique de penser que, dans un avenir prochain, ces antigènes glucido-lipidiques, isolés et purifiés par voie chimique, supplanteront les bactéries tuées dans les vaccinations de l'homme et des animaux absolument comme, en thérapeutique, les hormones et les vitamines, isolées à l'état de composés définis, se sont déjà substituées aux extraits d'organes, aux extraits de levure, au jus de citron et à l'huile de foie de morue. Le lecteur a pu remarquer quel rôle important a joué, jusqu'à maintenant, la collaboration intime entre l'Immunologie classique et la Chimie, dans le développement de nos connaissances sur les antigènes somatiques des bactéries ; il y a tout lieu de croire que cette collaboration est loin d'avoir porté ses derniers fruits.

(1) Ainsi que Kauffmann l'a montré, certaines souches de bacille paratyphique C possèdent, en adjonction à leur antigène O ordinaire, un second antigène somatique, sérologiquement équivalent à l'antigène Vi du bacille typhique. Rouchdi a montré qu'on est en présence, ici encore, de deux complexes glucido-lipidiques séparables par l'uranyle. Mais, fait curieux, la présence ou l'absence de cet antigène particulier n'a aucun retentissement sur l'agglutinabilité, sur la virulence ou sur le pouvoir vaccinant des bacilles paratyphiques C, contrairement à ce qui a lieu pour le bacille d'Eberth.

Les antigènes flagellaires des bactéries.

Caractères généraux des antigènes flagellaires. — Chez les bactéries flagellées, il est aisé de mettre en évidence l'existence d'un antigène spécial, l'antigène H, bien distinct des antigènes somatiques, et auquel correspond un anticorps particulier, l'anticorps H. Immunisons un animal avec un microbe flagellé tué à 55°, puis éliminons du sérum de cet animal la totalité des anticorps somatiques, en les absorbant par des corps bactériens chauffés à 100° et conservant, de ce fait, leurs seuls antigènes somatiques. Le sérum ainsi traité garde un énergique pouvoir agglutinant, dû à l'anticorps H. L'antigène H, qui ne se rencontre que chez les bactéries mobiles, est lié aux flagelles de ces bactéries. En effet, en soumettant à la centrifugation fractionnée des suspensions de bactéries ayant subi au préalable une agitation mécanique prolongée, Orcutt est parvenu à séparer les flagelles des corps bactériens, et il a pu montrer que seuls les premiers sont capables de s'agglutiner par l'anticorps H et d'engendrer cet anticorps chez l'animal.

Contrairement aux antigènes somatiques, l'antigène flagellaire est labile : des bactéries chauffées à 100° ou traitées par l'alcool deviennent incapables de s'agglutiner sous l'action de l'anticorps H et de faire apparaître cet anticorps chez l'animal. L'antigène flagellaire est probablement de nature protéique.

Pour effectuer une réaction d'agglutination dépendant de l'antigène H, on utilise une jeune culture sur bouillon d'une variante très mobile de la bactérie considérée, culture qu'on stabilise par adjonction d'un peu de formol. Sous l'action de l'anticorps H, les bactéries s'agglutinent rapidement en gros flocons se disloquant facilement par agitation. L'agglutination flagellaire s'oppose, par sa rapidité et par sa puissance, à l'agglutination somatique dépendant de l'anticorps O,

laquelle conduit à une lente formation de petits granules résistant bien à l'agitation. Il en résulte que, lorsqu'une bactérie porte à la fois les antigènes H et O, et qu'on fait agir sur elle un sérum renfermant les deux anticorps correspondants, l'agglutination prend, en général, un type nettemment flagellaire. Il en va ainsi quand on pratique le séro-diagnostic de Widal selon la technique traditionnelle, en utilisant une souche de bacille d'Eberth renfermant à la fois les deux antigènes H et O : c'est avant tout la présence d'anticorps H qui se trouve mise en évidence dans le sérum des malades. Dans la forme dite « moderne » de la réaction de Widal (Felix), on effectue parallèlement deux réactions d'agglutination, l'une avec une souche de bacille d'Eberth très riche en antigène H, et l'autre avec une souche de la même bactérie très riche en antigène O, mais dépourvue d'antigène H (variante immobile), ou artificiellement privée d'antigène H par chauffage ou par action de l'alcool. Cela permet de titrer séparément l'anticorps H et l'anticorps O susceptibles de se rencontrer dans un sérum.

Spécificité des antigènes flagellaires. — Nous ne pouvons nous étendre ici sur les nombreuses recherches qui ont été consacrées à la spécificité des antigènes flagellaires des diverses bactéries mobiles : *Salmonella*, *Proteus*, vibrions, bacilles anaérobies, etc. Bornons-nous à résumer ce qui a trait au groupe des *Salmonella*, le mieux étudié de ce point de vue. Les travaux fondamentaux sur la question sont dus avant tout à White, et ils ont été confirmés et étendus par de nombreux auteurs, au premier rang desquels il convient de citer Kauffmann. Chaque type de *Salmonella* est caractérisé par un antigène flagellaire particulier, qu'on désigne par une simple lettre minuscule, ou bien par plusieurs lettres accolées lorsqu'on est conduit à admettre la présence simultanée de plusieurs « facteurs antigéniques ». Ainsi, par exemple, l'antigène flagellaire *a* est porté par le Paratyphique A, *b* par le Paratyphique B, *c* par le Paratyphique C, *d* par le Typhique, *i* par le bacille d'Aertrycke, *g-m* par le bacille de Gärtner, etc. (1). Certaines *Salmonella* sont dites « monophasiques, » car leur antigène H n'existe jamais que sous une seule « phase », toujours identique pour tous les individus bactériens. Il en va ainsi, par exemple, pour le Paratyphique A dont l'antigène H est toujours *a* et pour le bacille de Gärtner dont l'antigène H est toujours *g-m*. Mais beaucoup de *Salmonella* sont « diphasiques », en ce sens qu'elles existent sous deux variantes, deux « phases » différant entre elles par la spécificité de leur antigène flagellaire et susceptibles de passer réversiblement de l'une à l'autre au cours de repiquages successifs. Les deux phases peuvent être « spécifiques » toutes les deux, étant toutes les deux caractéristiques du type considéré. Cela se présente chez le Typhique qui montre, à côté de nombreuses bactéries *d* (phase α) quelques bactéries *j* (phase β). Le plus souvent, les deux phases sont l'une spécifique (caractéristique du type considéré), et l'autre non spécifique (commune à de nombreuses *Salmonella*), comme l'a montré Andrewes. Il en va de la sorte chez le Paratyphique B, le Paratyphique C, le bacille d'Aertrycke, etc. On voit combien compliquée est la question de la spécificité des antigènes flagellaires des *Salmonella* ! Comme les antigènes O et H sont complètement indépendants dans les bactéries, une *Salmonella* diphasique peut se présenter effectivement sous six variantes, bien distinctes par leur structure antigénique. Dans le cas du Paratyphique B, par exemple, on peut rencontrer :

1° *Smooth* mobile en phase spécifique = antigène O + antigène H spécifique (*b*).

2° *Smooth* mobile en phase non spécifique = antigène O + antigène H non spécifique.

3° *Smooth* immobile = antigène O seulement.

4° *Rough* mobile en phase spécifique = antigène H spécifique (*b*).

5° *Rough* mobile en phase non spécifique = antigène H non spécifique.

6° *Rough* immobile = ni antigène O, ni antigène H.

Rôle des antigènes flagellaires dans les phénomènes de virulence et de pouvoir vaccinant des bactéries. — Nous serons très bref sur cette question.

Arkwright, confirmé par divers auteurs, a montré que la présence ou que l'absence de l'antigène H chez une *Salmonella* n'a pas de retentissement important sur la virulence et sur le pouvoir vaccinant de la bactérie, qui ne dépendent essentiellement que de la présence ou de l'absence de l'antigène O. De même, c'est à l'anticorps O et non pas à l'anticorps H qu'est dévolu un rôle anti-infectieux vraiment efficace. En est-il ainsi chez toutes les bactéries autres que

(1) Il peut se faire que deux types de *Salmonella*, distincts par leur antigène O, renferment le même antigène H. Exemple: *a* est commun au Para A et au Sendai; *d* est commun au Typhique et au Stanley, etc. D'autre part, il arrive également que deux types de *Salmonella*, distincts par leur antigène H, renferment le même antigène O. Exemple : le Para B et le bacille d'Aertrycke, dont les antigènes H sont respectivement *b* et *i*, ont le même antigène O : I, IV, V. Il en résulte qu'un type de *Salmonella* ne peut être considéré comme identifié, du point de vue sérologique (parmi la soixantaine de types actuellement bien étudiés), que lorsqu'on a précisé à la fois la spécificité de son antigène O et la spécificité de son antigène H.

les *Salmonella* ? On ne peut plus l'affirmer sans réserves, depuis que Henderson a montré l'action protectrice que l'anticorps H, agissant comme facteur d'immobilisation des bactéries flagellées, est susceptible d'exercer contre l'infection expérimentale par certains anaérobies de la gangrène gazeuse. Quoi qu'il en soit, et en règle générale, antigènes H et anticorps H sont bien loin de jouer un rôle comparable à celui qui est dévolu aux antigènes O et aux anticorps O, dans les rapports s'établissant entre bactéries infectantes et organisme infecté.

LE CHARBON EN BULGARIE

PAR

Stéphan-I. NEDELKOFF

Médecin de l'hôpital d'État, à V. Tirnovo.

Le charbon, ou pustule maligne, est une maladie observée en Bulgarie surtout pendant l'été. C'est une maladie qui frappe avant tout les animaux domestiques, le mouton en particulier, mais qui est également facilement transmissible à l'homme. Ce sont donc les bergers ou les cultivateurs, en général, qui en sont le plus souvent atteints.

La plus grande fréquence du charbon pendant l'été (juillet-août) a été attribuée plus particulièrement à la sécheresse de l'herbe, grâce à laquelle sont facilités le développement et l'absorption des spores du microbe.

La *porte d'entrée chez le mouton* siège habituellement au pharynx : l'herbe sèche et cassante y détermine facilement des érosions.

La *porte d'entrée chez l'homme* est presque exclusivement cutanée. La transmission du charbon à l'homme s'effectue par contact direct, d'où le même maximum de fréquence en été. Ce sont les mains, les pieds, la face qui sont surtout atteints. La pénétration de la bactéridie charbonneuse se fait à la suite d'une lésion de l'épiderme. Du reste, expérimentalement, l'inoculation directe dans le péritoine du cobaye sans souillure de la peau ne provoque pas la maladie (Besredka). Le charbon interne (formes gastro-intestinales ou pulmonaires) est exceptionnel. Nous n'en avons pas observé.

Rappelons l'intérêt historique de la *bactéridie charbonneuse*, qui est le premier en date des germes pathogènes connus et fut découvert par Davaine, en 1850. En 1876, Koch en découvrit la forme sporulée. En 1884, L. Pasteur en réalise la vaccination au moyen de cultures vieillies, en suite de ses recherches sur la vaccination du choléra des poules. C'est lui également qui décrivit le cycle évolutif de la bactéridie charbonneuse et donna la véritable explication des « champs maudits ».

Au point de vue bactériologique, la bactéridie charbonneuse se présente sous trois formes : 1° bâtonnets cylindriques à bouts carrés, dans le sang de l'animal et dans la sérosité de la pustule ; 2° longs filaments dans les cultures liquides ; 3° spores dans les champs de pâturage surtout.

Au point de vue anatomo-pathologique, la lésion essentielle de la pustule maligne consiste en une hémorragie sous-épidermique avec décollement de l'épiderme qui en prépare l'escarrification. L'exsudat de l'œdème environnant est constitué par un liquide séro-albumineux qui infiltre le tissu interstitiel. Nous n'avons pas eu l'occasion de voir de lésions des viscères, tous nos malades ayant guéri.

Observations cliniques. — *Pendant le mois d'août de cette année*, nous avons pu observer 12 cas de pustule maligne : 8 fois le siège en était aux membres supérieurs, surtout à la face dorsale de la main, 2 fois aux membres inférieurs et 2 fois à la face. Le plus souvent, la pustule était unique. Une fois il y avait deux pustules, et une fois trois pustules simultanément en des points différents.

La *période d'incubation* ne dépasse pas généralement deux à trois jours.

Le *lieu d'inoculation*, tout au début, présente l'apparence d'une petite papule ou d'une piqûre de puce. Il est le siège de vives démangeaisons et ne tarde pas à se transformer en une petite vésicule. Celle-ci peut prendre de grandes dimensions et quelquefois s'ombiliquer. Elle repose sur une base infiltrée, cernée d'une zone d'œdème environnant, où la peau est tendue, rouge bleuâtre et indolore.

Le deuxième jour, le centre de la pustule commence à brunir et à noircir ; il se recouvre d'une escarre noire qui justifie le nom de la maladie. En même temps, l'œdème environnant augmente en épaisseur et quelquefo

apparaissent de petites vésicules pleines d'une sérosité claire. C'est à ce moment que la plupart de nos malades arrivent à l'hôpital.

Parallèlement aux phénomènes locaux, se développent les troubles généraux : l'état général est plus ou moins touché, présentant des symptômes toxi-infectieux tels que : frissons, céphalée, fièvre (rarement au delà de 38°), et sans rapport avec la gravité du cas, troubles digestifs, etc.

Avec le traitement sérique employé précocement et à doses massives, nous voyons rétrocéder rapidement les phénomènes locaux et les troubles généraux : dès le lendemain de l'injection du sérum, l'œdème diminue notablement, l'état général s'améliore, la fièvre disparaît et, dès les jours suivants, le malade peut être considéré comme guéri.

Il arrive cependant quelquefois que les phénomènes locaux et l'état général toxi-infectieux ne cèdent pas malgré un traitement sérologique intensif. Dans ces cas, sans attendre, nous faisons une nouvelle dose massive de sérum anticharbonneux, et l'amélioration locale et générale se produit sans tarder, au bout de vingt-quatre heures.

L'*évolution locale* de la pustule maligne est presque toujours la même : en même temps que diminue et disparaît l'œdème environnant, l'escarre noire se délimite de plus en plus et finalement tombe comme une croûte, sans séquelles.

Le *diagnostic différentiel* ne se pose pas pour les cas de pustule maligne caractéristique avec escarre noire entourée d'œdème, indolore et sans suppuration. Quelquefois, cependant, on peut la confondre avec une piqûre d'insecte un furoncle, un début de lymphangite, d'érysipèle, un phlegmon œdémateux, un œdème de Quincke... Plus rarement, on a pu penser à la morve, à une gomme syphilitique, etc.

L'*examen direct de la sérosité* montre, dans la plupart des cas, la présence de la bactéridie charbonneuse caractéristique. Nous n'avons pas eu recours à l'hémoculture, nos cas ayant tous été faciles à diagnostiquer.

Le **traitement** que nous avons appliqué est uniquement sérologique :

1° Localement, nous appliquons un pansement imbibé de sérum anticharbonneux, renouvelé plusieurs jours de suite ;

2° Dès l'arrivée du malade, nous injectons une dose massive de sérum anticharbonneux en tenant compte de l'état général et de l'âge. La dose varie de 50 à 350 centimètres cubes de sérum.

La voie adoptée est le plus souvent la voie intramusculaire, mais nous avons eu l'impression que, lorsqu'on lui associe la voie intraveineuse, l'amélioration et la guérison sont plus rapides.

Chez les malades ayant déjà reçu antérieurement un sérum quelconque, nous suivons la méthode de Besredka.

Il faut ajouter qu'il semble aussi exister des cas légers de pustules malignes, qui guérissent spontanément : c'est ainsi qu'un de nos malades a guéri sans aucun traitement sérique ou autre.

Nous n'avons jamais appliqué, dans notre service, de traitement par le sérum de cheval simple, par une solution peptonée ou par la pyocyanase.

Voici, brièvement résumées, les observations de nos 12 malades, classés d'après leur date d'arrivée dans le service, pendant le mois d'août 1938.

1° Cultivateur, soixante ans. A la suite du dépouillage d'un mouton, pustule maligne dans la région temporale. Arrive à l'hôpital au stade d'escarre. État général bon. Guérison sans traitement.

2° Cultivateur, cinquante-cinq ans. Même village que le précédent. Trois jours après le dépouillage d'un mouton, pustule à la main droite. Bon état général. Température : 38°. 100 centimètres cubes de sérum anticharbonneux intramusculaire. Pansement local au sérum anticharbonneux. Guérison en dix jours.

3° Fillette de sept mois. Même village. Pustule à la jambe droite. État général légèrement touché. 50 centimètres cubes de sérum anticharbonneux intramusculaire. Guérison en huit jours.

4° Cultivateur, trente-huit ans. Dépouille un mouton mort et se pique avec le couteau à la jambe droite. Trois jours plus tard, pustule. État général légèrement touché. Température : 39°. 300 centimètres cubes de sérum anticharbonneux intramusculaire. Les jours suivants, amélioration de l'état général et diminution de l'œdème. Pansement local au sérum. Guérison en dix-neuf jours.

5° Cultivateur, cinquante-quatre ans. Deux jours après le dépouillage d'un mouton apparaissent deux pustules à la main droite. Température : 39°. État général satisfaisant. 200 centimètres cubes de sérum anticharbonneux, dont 100 centimètres cubes intra-

musculaires et 100 centimètres cubes intraveineux. Pansement local au sérum. Guérison en huit jours.

6° Jeune fille, seize ans. Pustule maligne à la lèvre supérieure, escarre noire typique, avec gros œdème fermant les yeux. 200 centimètres cubes de sérum intramusculaire. Pansement local au sérum. L'escarre tombe lentement et laisse une encoche à la lèvre supérieure.

7° Jeune fille, dix-sept ans. Pustule maligne à la main droite. 100 centimètres cubes de sérum, dont 50 intramusculaires et 50 intraveineux. Pansement local au sérum. Guérison en huit jours.

8° Cultivateur, trente-huit ans. Même village. Manipule des peaux de moutons récemment dépouillés. Pustule à l'index gauche. Gros œdème jusqu'au coude. État général touché. Température : 37°,6. 150 centimètres cubes de sérum anticharbonneux intramusculaire. Le lendemain, l'état général et l'œdème local restent les mêmes. Nouvelle injection de sérum, 100 centimètres cubes intramusculaires. Guérison en six jours.

9° Cultivateur, cinquante-deux ans. Même village. Dépouillage d'un mouton mort. Pustule sur le pouce droit. État général légèrement touché. Température : 37°,8. 250 centimètres cubes de sérum anticharbonneux, dont 100 centimètres cubes intramusculaires et 150 centimètres cubes intraveineux. Pansement local au sérum anticharbonneux. Guérison en huit jours.

10° Cultivateur, cinquante ans. Même village. Dépouillage d'un mouton. Trois jours plus tard apparaissent trois pustules : deux sur la main droite et une à la jambe. État général légèrement touché. Température : 38°,2. 300 centimètres cubes de sérum anticharbonneux, dont 250 centimètres cubes intramusculaires et 50 centimètres cubes intraveineux. Pansement local au sérum anticharbonneux. Guérison en onze jours.

11° Cultivateur, quarante-sept ans. Dépouillage d'un mouton. Deux jours plus tard, pustule à la main gauche. 200 centimètres cubes de sérum. Pansement local. Guérison en huit jours.

12° Cultivateur, soixante-cinq ans. Manipule des peaux de moutons. Deux jours plus tard, pustule à la main droite. 150 centimètres cubes de sérum anticharbonneux intramusculaire. Pansement local au sérum. Guérison en douze jours.

Pendant l'été des années précédentes (1936 et 1937), 13 cas de charbon ont été observés, traités de la même façon et tous guéris.

Conclusions. — Le charbon, ou pustule maligne, est observé en Bulgarie comme une maladie saisonnière, en été surtout, et principalement chez les cultivateurs en contact plus ou moins direct avec les moutons.

Grâce à la sérothérapie spécifique précoce et massive mise en œuvre, nos malades ont tous guéri dans les quelques jours consécutifs.

Il nous a semblé que les cas traités par les voies intramusculaire et intraveineuse associées ont guéri plus rapidement.

Dans certains cas légers, la guérison peut même survenir sans aucun traitement.

CAUSERIE CLINIQUE

LITHIASE SOUS-MAXILLAIRE

PAR

Anselme SCHWARTZ

En octobre 1937, un interne d'un service de médecine m'amène, à la consultation de chirurgie de l'hôpital Bichat, un homme d'une trentaine d'années, porteur d'une grosseur dans la région sous-maxillaire, et pour laquelle il a porté le diagnostic de tumeur mixte de la glande sous-maxillaire.

A la vue, ce malade présente, en effet, dans la *région sous-maxillaire*, encadrée par le trajet du digastrique, une grosseur du volume d'une grosse amande, aplatie en galet, de contour régulier, et recouverte d'une peau absolument saine.

La palpation permet de noter que cette grosseur a une consistance uniformément ferme, qu'elle est mobile dans les deux sens, vertical et transversal, que la peau glisse sur elle et qu'il n'y a aucune adhérence dans la profondeur.

Ces caractères sont bien ceux, en somme, d'une glande sous-maxillaire augmentée de volume et, par ailleurs, en mettant l'index gauche dans la bouche, et en pratiquant un *palper bimanuel*, on se rend bien compte que c'est la glande elle-même que l'on tient entre les deux doigts.

Mais ces diverses manipulations appellent mon attention sur un symptôme nouveau, que mon jeune confrère n'avait point noté, et qui a, pourtant, en l'espèce, une importance

capitale. La pression provoque une douleur légère, mais indéniable, et qui se reproduit chaque fois que l'on répète cette pression sur la glande.

Si j'ai trouvé ce symptôme, ce n'est pas par hasard, c'est parce que je l'ai cherché, et, si l'interne qui m'a amené le malade ne l'a pas trouvé, c'est parce qu'il n'a pas eu, devant cette grosseur de la région sous-maxillaire, devant cette glande augmentée de volume, le réflexe qu'il fallait avoir, et c'est parce qu'il n'a pas eu ce réflexe qu'il a pensé, *à tort*, à une tumeur de la glande sous-maxillaire.

Comme aimait à le dire autrefois mon maître Reclus, un des plus grands cliniciens de son époque, le diagnostic est beaucoup une question de fréquence. Lorsque je vois une grosseur, comme celle de notre malade, dans la région sous-maxillaire, dès que j'ai la certitude que c'est la glande elle-même qui est atteinte, je pense instantanément à la chose la plus fréquente, qui est la lithiase de la glande, et non pas à la chose la plus rare, qui est la tumeur. Et c'est parce que j'ai pensé à la lithiase sous-maxillaire que j'ai cherché et que j'ai trouvé la douleur à la pression.

Dès lors, toutes mes investigations ont été guidées par l'idée que je me trouvais sans doute en présence d'une lithiase de la glande sous-maxillaire avec tuméfaction inflammatoire de la glande.

J'ai prié le malade d'ouvrir la bouche, et j'ai minutieusement exploré l'orifice du canal de Warthon, qui débouche, comme chacun sait, à côté de l'insertion du frein de la langue. Et j'ai vu, là aussi, ce que je cherchais, ce que je voulais trouver. L'orifice du canal était légèrement saillant, surélevé, plus rouge que normalement, contrastant nettement avec l'orifice du côté opposé.

Avec mon index droit, j'ai exploré le canal de Warthon, dans son trajet sous-muqueux, le suivant jusqu'à la glande. Cette palpation a provoqué, elle aussi, un peu de douleur, mais surtout, fait capital, tandis que je pressais *d'arrière en avant*, sur le canal, ou, si l'on veut, sur la région où je savais qu'était le canal, une gouttelette de pus fit son apparition à l'orifice ; c'était la signature du diagnostic, et je n'ai pas eu besoin d'un examen radiologique pour le confirmer. Il s'agissait bien d'une lithiase infectée de la glande sous-maxillaire, avec sous-maxillite. J'interroge alors mon malade, et j'apprends qu'il y a quelques mois il a eu, dans la bouche, un petit abcès, dans la région de l'embouchure du canal excréteur, et qu'il a eu souvent, à cette époque-là, des phénomènes douloureux au niveau du plancher buccal.

Très souvent, en cas de lithiase sous-maxillaire avec sous-maxillite, pour peu que celle-ci se fasse à bas bruit, on fait le diagnostic de tumeur. Voici, brièvement rapporté, un cas qui m'a beaucoup impressionné autrefois. C'était au moment d'un de mes concours pour les hôpitaux de Paris. Un malade que j'ai eu a examiner présentait une grosse glande sous-maxillaire pour laquelle le chirurgien chef de service avait porté le diagnostic d'épithélioma de la glande. J'ai eu, après examen de la grosseur, l'heureuse idée de regarder dans la bouche du malade, et j'ai été frappé par l'existence d'une suppuration très nette dans la région de l'embouchure du canal de Warthon, ce qui m'a permis d'affirmer qu'il s'agissait et qu'il ne pouvait s'agir que d'une lithiase sous-maxillaire avec sous-maxillite.

Il suffit, en somme, devant une glande sous-maxillaire augmentée de volume, de penser à la lithiase, et il faut toujours y penser, pour que ce diagnostic soit aisé, si l'on veut bien pratiquer son examen suivant la méthode que j'ai précédemment exposée.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France chez Crété, Corbeil

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE EN 1939

PAR

Jean CÉLICE Médecin des hôpitaux de Paris.
et
Jean LEREBOULLET Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Physiologie.

Toujours fidèle à la technique du poumon perfusé, L. Binet, avec Ch. Jaulmes (*Académie de médecine*, 31 mai 1938 ; *Presse médicale*, 24 août 1938) étudie l'**action du poumon sur les germes microbiens** du sang circulant ; cette action est manifeste au bout d'une heure (80 à 95 p. 100 des germes ont disparu) et s'accentue par la suite ; elle est retardée par l'addition d'encre de Chine au sang circulant. La même méthode a permis à Binet et Mlle Marquis (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 juin 1938) d'étudier l'action du poumon **sur l'alcool** introduit dans la circulation générale et de constater sa disparition progressive : un tiers de l'alcool est perdu par voie aérienne, les deux autres tiers sont brûlés par le poumon.

Les modifications de l'**excitabilité du centre respiratoire** sous l'influence de divers agents sont étudiées par M. et Mme A. Chauchard et M. P. Chauchard (*Soc. biol.*, 20 mai 1938), qui constatent que cette excitabilité, augmentée par l'acétylcholine, l'adrénaline et l'yohimbine, est au contraire diminuée par l'atropine. D'autre part, les excitations d'origine réflexe augmentent cette excitabilité. Par ailleurs, L. Binet et M. V. Strumza (*Presse médicale*, 14 mai 1938) montrent que la morphine est capable d'agir directement sur le centre respiratoire en le rendant plus sensible à la privation d'oxygène.

Le rôle du **système réticulo-endothélial** pulmonaire est souligné par Pittaluga (*Soc. d'hématologie*, 10 juin 1938), qui montre que le poumon joue un rôle capital dans la fixation de la vitamine A et souligne l'importance de la participation du système réticulo-endothélial dans nombre d'affections pulmonaires.

Séméiologie.

L'intérêt des **méthodes tomographiques** semble aujourd'hui unanimement admis. P. Ameuille, G. Ronneaux et J.-M. Lemoine (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 mars 1938) ont utilisé la méthode de Vallebona, dont ils soulignent la plus grande simplicité ; ils montrent l'utilité de la tomographie pour l'analyse des images complexes dues à la projection sur un seul plan de toutes les condensations ou raréfactions pathologiques superposées dans l'épaisseur du poumon, en particulier pour la recherche d'images lacunaires masquées derrière de gros plans opaques d'origine pleurale ou parenchymateuse. L. Kindberg, J. Delherm, A. Devois et F. Dumas (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 novembre 1938) ont utilisé le planigraphe de Ziedses des Plantes et le biotome de Bocage ; ils soulignent également l'importance de la méthode pour distinguer les fausses images cavitaires, et insistent tout particulièrement sur l'utilité chirurgicale de la méthode, qui permet, notamment en cas d'abcès pulmonaire, de fournir une localisation précise des lésions.

Kystes aériens.

Plusieurs études d'ensemble sont à nouveau consacrées à cette question.

A. Vallebona (*La Radiologia Medica*, mars 1937) en schématise les divers aspects radiologiques et souligne combien il peut être difficile de distinguer formes congénitales et formes acquises. Les premières, monokystiques ou polykystiques, revêtent parfois dans le premier cas l'aspect pneumothoracique, dans le second celui de cercles multiples interférents, et plus souvent encore l'aspect réticulé. Les formes acquises, conséquences de modifications bronchectasiques ou emphysémateuses, revêtent plus souvent l'aspect en cercles multiples interférents que l'aspect réticulé.

C'est également la difficulté du diagnostic entre maladie kystique proprement dite, c'est-à-dire affection congénitale, et lésion pulmonaire acquise, réalisant l'emphysème ampullaire sur laquelle insistent J. Loubeyre, F. Porot et Destaing (*Presse médicale*, 22 janvier 1938). Ils retiennent comme principaux arguments cliniques en faveur de l'origine congénitale une longue histoire de fragilité pulmonaire remontant à l'enfance, l'existence d'autres malformations, des hémoptysies répétées au cours d'une bronchorrée chronique non tuberculeuse. Radiologiquement, le symptôme essentiel, déjà souligné par P. Lereboullet, Lelong et Bernard, est la persistance sans changement des images radiologiques après plusieurs mois d'observation ; la multiplicité des images annulaires forment comme de petits ballonnets emprisonnés dans un filet, l'épaisseur

des cloisons de séparation, la présence à l'intérieur d'une ou de plusieurs cavités d'un niveau liquide sont également des arguments de valeur. En cas litigieux, le pneumothorax artificiel peut faciliter beaucoup la discrimination.

G.-A. Patey (*Bulletin médical*, 5 février 1938) consacre à la question une excellente revue générale.

Plusieurs observations isolées sont publiées par Poinso, Astier et Viens (*Soc. de pédiatrie*, 15 février 1938 et 3 avril 1938), par Denoyelle (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 juin 1938) et par J. Troisier, Bariéty et Hautefeuille (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 mars 1938) qui publient un cas de double kyste pulmonaire suppuré compliqué de cachexie œdémateuse curable, et soulignent l'utilité de la tomographie en pareil cas.

Dilatation des bronches.

C'est une véritable **monographie** consacrée à la dilatation des bronches que constitue l'ensemble de quatre numéros des *Archivos Argentinos de Enfermedades del Aparato respiratorio y Tuberculosis* (juillet-août 1937, septembre-octobre 1937, janvier-février 1938 et mars-avril 1938) où sont étudiés par les auteurs argentins les plus qualifiés, sous la direction de Mariano Castex, les multiples aspects de cette importante question. On y trouvera, en particulier, un intéressant article de E. Sergent sur le remaniement de la dilatation des bronches par l'application systématique de l'opacification par le lipiodol.

Parmi les **études cliniques**, signalons un travail de Ch. Roubier (*Lyon médical*, 6 février 1938) consacré aux bronchectasies géantes solitaires dans lesquelles la constatation à la surface de la cavité d'un épithélium cubique recouvrant une couche conjonctive riche en néovaisseaux permet d'affirmer la bronchectasie. Par contre, le diagnostic clinique est bien difficile, l'affection, longtemps latente, prenant, lorsqu'elle s'infecte, une symptomatologie d'abcès pulmonaire. L'examen radiologique est plus évocateur, montrant une image annulaire à contours nets, avec parfois un niveau liquide, cette cavité étant injectable au lipiodol. L'auteur pense que ces bronchectasies ont vraisemblablement une origine congénitale, et souligne la similitude de leur aspect histologique et de celui des kystes gazeux du poumon.

Paliard, Papiot et Viallier (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 15 février 1938) présentent 6 observations anatomocliniques de dilatation des bronches du lobe supérieur dans lesquelles le diagnostic fut précisé par la tomographie.

L'**étiologie** des dilatations des bronches fait l'objet d'une leçon de P. Nobécourt (*Clinique et Laboratoire*, 20 septembre 1938). Il retrouve une étiologie broncho-pneumonique dans 43 p 100 des cas. La tuberculose ne joue un rôle qu'à titre tout à fait exceptionnel. Le rôle de la syphilis semble également difficilement démontrable dans la majorité des cas. Quant à l'origine congénitale, que beaucoup d'auteurs considèrent comme essentielle, Nobécourt en admet la possibilité, mais ne la considère pas comme démontrée, étant donnée la rareté des examens anatomiques.

Le **traitement** de la dilatation des bronches chez l'enfant fait l'objet d'une étude de J. Boisserie-Lacroix (*Paris médical*, 3 décembre 1938), qui passe en revue les diverses méthodes médicales et chirurgicales susceptibles d'être utilisées, et en précise les indications. Ch. Gardère et J. Viallier (*J. de méd. de Lyon*, 20 février 1938) considèrent encore que la syphilis joue un rôle important chez l'enfant (un tiers des cas, disent-ils) et préconisent un traitement spécifique longtemps prolongé à une phase précoce de la maladie ; ils le rejettent dans les dilatations anciennes avec cavités volumineuses et lésions de sclérose. Quant au traitement chirurgical, il fait l'objet d'un article dans le présent numéro, et nous ne ferons que signaler les études de P. Santy et M. Bérard (*Presse médicale*, 21 mai 1938), qui ont guéri par pneumectomie totale une enfant de dix ans ; de Dumas, Santy, Lagèze et Lamy (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 8 mars 1938) ; de Finochietto, F.-A. Medici et J.-D. Vivoli (*La Prensa Medica Argentina*, 13 juillet 1938), qui rapportent des cas heureux de lobectomie ; de J. Holst (*Acta Chirurgica Scandinavia*, 12 mai 1938), qui rapporte 10 cas heureux de lobectomie.

Pneumopathie à bacille de Friedlander.

Deux études d'ensemble sont consacrées à cette affection.

G. Solomon (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 20 mars 1937) en a étudié 32 cas. Dans 84 p. 100 des cas, l'aspect est celui d'une pneumonie lobaire grave. Les seuls caractères distinctifs sont le début tardif à quarante-six-quarante-sept ans, la fréquence des hémoptysies (75 p. 100 des cas), de l'ictère (22 p. 100 des cas), la rareté de l'herpès. L'expectoration rouge-brique, émulsion de sang et de mucus, contient une grande quantité de gros bacilles encapsulés Gram-négatifs ; ces bacilles se retrouvent également par hémoculture. La mort survint en six à sept jours dans 97 p. 100 des cas ; la complication la plus fréquente est l'abcès du poumon. L'aspect anatomique du poumon, ramolli et nécrosé, avec, à la

coupe, un exsudat sale et gluant, est caractéristique.

L. Langeron (*Journal français de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 octobre 1938) en rapporte 6 observations, avec une mortalité qui n'est que de 50 p. 100, et souligne également la similitude d'aspect avec la pneumonie et l'importance capitale du diagnostic bactériologique.

Pneumococcies.

L'**étude clinique** des pneumonies, et notamment des pneumonies infantiles, a fait l'objet de plusieurs travaux.

Nobécourt (*Concours médical*, 20 novembre 1938) consacre une leçon au syndrome encéphalitique aigu survenant au cours de pneumonie. Cathala et Auzépy (*Concours médical*, 16 novembre 1938) étudient la pneumonie du nourrisson.

Poix et Mlle Galtier (*Presse médicale*, 8 octobre 1938) insistent sur les séquelles de pneumopathies aiguës. Lebreton (*Thèse de Paris*, 1938) apporte sa contribution à l'étude des pneumopathies pseudo-tuberculeuses, et Ameuille (*Progrès médical*, 6 août 1938) la sienne à l'étude des pleurésies de la pneumonie.

Benda et Mollard (*Paris médical*, 15 février 1938) étudient l'infiltration périfocale au cours des pneumopathies non tuberculeuses. Il s'agit de réactions inflammatoires d'allure banale non spécifiques allant de la congestion simple ou de l'œdème jusqu'à la splénisation ou l'hépatisation la plus dense, se produisant en plein parenchyme, autour de la lésion initiale. Ces réactions satellites aux causes les plus diverses se font par des modalités anatomiques constantes.

Rist et Baudet (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 février 1938) ont observé une pneumonie deux fois récidivante, avec présence de pneumocoque type III dans l'expectoration. La vaccinothérapie s'est montrée totalement inefficace, et ils font les plus extrêmes réserves sur son emploi curatif dans la pneumonie.

Le **diagnostic bactériologique** fait l'objet d'un travail de Troisier, Bariéty et Brouet (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 mars 1938), qui soulignent la nécessité de rechercher le gonflement de la capsule sur des pneumocoques récemment recueillis, car, au bout de quelques heures, les germes perdent ce témoignage de leur activité. La statistique des auteurs montre la prédominance du type I à Paris. Il ne paraît pas possible d'établir toujours une relation entre le type identifié et la gravité de la pneumococcie. Dans les pneumococcies aiguës, cette identification rapide et précise du germe en cause est indispensable pour qui envisage une sérothérapie rigoureusement spécifique.

En ce qui concerne la **pathogénie**, Maurice Renaud (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 avril 1938) estime que la pneumonie est une maladie de sensibilisation courte et bénigne. Réaction anaphylactique aux toxines des capsules du pneumocoque, l'infiltration pneumonique est commandée par une action vaso-motrice qui s'exerce à distance. Si les pneumocoques fourmillent bientôt dans tout l'exsudat, ils ne l'ont en fait envahi que secondairement.

Mais c'est surtout la **thérapeutique** qui a été étudiée cette année.

Hederer et André (*Paris médical*, 26 mars 1938) traitent les pneumopathies aiguës par les injections sous-cutanées d'oxygène, de carboxygène et d'acide carbonique. D'après ces auteurs, les injections sous-cutanées d'acide carbonique ne paraissent pas influencer spécifiquement les centres respiratoires ; elles ne paraissent avoir aucune valeur dans le traitement des pneumopathies aiguës. L'oxygénothérapie sous-cutanée n'a pas d'efficacité démontrée dans ces mêmes cas, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue clinique. Les injections d'oxygène sont inoffensives, mais elles doivent céder la place aux inhalations d'oxygène, seules capables d'oxygéner le sang.

Suarez (*Soc méd. des hôp. de Paris*, 21 octobre 1938) souligne la gravité de la pneumonie en Amérique du Sud, et montre l'activité considérable de la sérothérapie.

L'introduction des nouveaux dérivés organiques du soufre dans le traitement des infections respiratoires est venue modifier heureusement la thérapeutique jusque-là en cours. Dans une note (*Soc. de biol.*, 8 janvier 1938), Levaditi, Vaisman et Mlle Krassnoff émettent une hypothèse sur leur mécanisme d'action dans l'infection pneumococcique expérimentale : la virulence du pneumocoque vis-à-vis de la souris est intimement liée à la capsulogenèse, les pneumocoques encapsulés ne sont pas phagocytes ; les acapsulés sont phagocytés par des leucocytes incapables de détruire les pneumocoques encapsulés. Les médicaments benzéniques sulfurés et l'aurodétoxine empêchent l'infection par des pneumocoques capsulogènes en s'opposant à la pullulation de ces pneumocoques et à leur encapsulation. Sans cuirasse protectrice, les germes deviennent rapidement la proie des phagocytes.

Deux produits sont actuellement en vogue, l'un est la *p*-amino-phényl-sulfamide, ou 1162 F, l'autre le α (*p*-amino-phényl-sulfamido)-pyridine, ou 693. Durant le traitement par l'un ou l'autre de ces médicaments, il est bon de faire

boire abondamment le malade, de donner une alimentation tendant à alcaliniser les urines, de faire ingérer des eaux alcalines. Il est dangereux de donner au malade des médicaments sulfatés; la constipation doit être combattue par des laxatifs huileux ou des lavements simples. Des accidents d'intolérance peuvent se produire : cyanose, asthénie, céphalée, fièvre, érythèmes, ictère, granulopénie, pouvant aller jusqu'à l'agranulocytose. Il est donc recommandé de vérifier, au moindre incident d'intolérance, la formule leucocytaire et le taux d'hémoglobine. Ce traitement est contre-indiqué chez les anémiques, les hémogéno-hémophiliques, les sujets atteints de graves tares viscérales ; il ne doit pas être fait en même temps que d'autres chimiothérapies (or ou arsenic).

Cain, Cattan et Sihoray (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 avril 1938, et *Presse médicale*, 19 novembre 1938) relatent les résultats remarquables obtenus dans plusieurs pneumonies graves par l'usage du 1162 F. Ils ont donné la *p*-amino-phényl-sulfamide à la dose de 3 à 4 grammes par jour, suivant les cas, jusqu'au retour définitif de la température à la normale et réduite à 2, puis 1 gramme durant les quelques jours qui suivent la défervescence.

L'efficacité du 1162 F a été également mise en évidence dans des cas de pleurésies suppurées à streptocoques par Huber, Marquézy (*Soc. péd.*, 1938) et par Fiessinger (*Soc. méd. des hôp.*, 28 octobre 1938).

Les auteurs anglais se sont attachés à l'étude de la sulfamidopyridine (693), qui est également entrée dans la thérapeutique française. Ce produit paraît plus directement efficace contre le pneumocoque ; il a été expérimenté sur l'animal par L.-E.-M. Whitby (*Lancet*, 28 mai 1938), R. Wien (*Quaterly Journal of Pharmacy*, n° 2, 1938), A. Fleming (*Lancet*, 9 juillet 1938). Evans et Gaisford (*Lancet*, 4 juin 1938 et 2 juillet 1938), Lloyd, Erskine et Johnson (*Lancet*, 4 juin 1938), Telling et Oliver (*Lancet*, 18 juin 1938), Dyke (*Lancet*, 10 septembre 1938), Fleming (*Lancet*, 3 septembre 1938) ont employé le 693 chez des pneumocoques, et ont constaté les excellents résultats qui furent contrôlés en France.

Benda (*Soc. méd. des hôp.*, 21 octobre 1938) se croit autorisé à parler dès à présent de l'action quasi élective du 693 sur le pneumocoque. L'un de nous a pu en voir l'heureux effet chez des vieillards atteints de pneumonies graves. La posologie est la suivante : 2 grammes à la première injection, puis 1 gramme toutes les quatre heures si le malade repose. Dans les cas graves, la dose sera, pour un adulte, de 5 grammes par jour, pour les premiers jours sous surveillance clinique et hématologique ; elle est de 3 grammes pour les cas ordinaires. Ces doses seront ensuite diminuées progressivement ; le traitement ne doit pas être continué plus de dix jours sans surveillance hématologique.

Suppurations pulmonaires.

Les relations entre **tuberculose** et **abcès pulmonaires** sont étudiées par F. Bezançon (*Acad. méd.*, 9 mars 1938) ; il oppose les formes où il s'agit purement d'infection tuberculeuse constatée par la recherche systématique des bacilles de Koch dans l'expectoration et celles où il s'agit de tuberculose pulmonaire maladie. Il distingue d'abord les cas dans lesquels abcès du poumon et tuberculose sont associés, et pour lesquels Sergent a, comme lui, insisté sur l'importance du facteur local dans le déterminisme du développement de la bacillose ; il mentionne, ensuite, les nombreuses observations où la tuberculose se développe longtemps après la période aiguë et se localise à distance de foyer ou se généralise. La constatation purement bactériologique du bacille ne contre-indique pas une intervention opératoire, comme le fait l'évolution d'une tuberculose maladie associée. Bezançon note le danger, pour les porteurs d'abcès chroniques, de vivre au contact de tuberculeux, et sur l'utilité des cures climatiques (climat sec de Cerdagne, en particulier) pour les vieux porteurs de suppurations.

Barbier et Treppoz (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, Lyon, 18 janvier 1938) ont observé un cas de contagion conjugale tuberculeuse chez un sujet atteint d'abcès pulmonaire.

Sergent et Fourestier (*Acad. méd.*, 14 juin 1938) indiquent le rapport de fréquence de l'association des suppurations pulmonaires ou pleurales avec la tuberculose, les variétés cliniques de cette association, la date de début et le mode évolutif de la tuberculose, les relations de fréquence de la tuberculose avec le retard de l'intervention chirurgicale contre le foyer de suppuration. Les auteurs insistent sur le rôle des deux facteurs, local et général, du déclenchement de la tuberculose par la suppuration. Le facteur local est représenté par l'effondrement d'un tubercule ancien, latent, par le processus de suppuration ; cet effondrement met en liberté les bacilles enterrés vivants dans ce tubercule, et permet leur essaimage. Le facteur général est constitué par le fléchissement de la résistance du terrain sous l'influence de la suppuration prolongée. Sergent tire de ces constatations un argument de plus en faveur de l'intervention chirurgicale contre les abcès pulmonaires, quand, deux mois après leur début, ces suppurations ne

donnent pas les signes d'une guérison certaine.

Cayla, Delon et Corcelle (*Soc. pédiatrie*, 16 février et 18 octobre 1938) relatent l'observation d'un nourrisson atteint d'un **abcès pulmonaire multiloculaire** à staphylocoques, qui parut guérir à la suite d'injections intraveineuses d'alcool ; après une phase d'apyrexie de dix mois, la mort survint par broncho-pneumonie, et l'autopsie révéla l'existence d'un petit abcès pulmonaire résiduel au niveau d'une base.

Gardère et Viallier (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 3 avril 1938) ont vu évoluer en trois mois vers la guérison un abcès du poumon à images multicavitaires chez une enfant de huit ans.

Fourestier (*Rev. méd. franç.*, 1938) étudie le **diagnostic de localisation** des abcès du poumon. Il se base sur l'étude clinique attentive, la précision de localisation dès le début de l'évolution, l'utilisation variable, selon les cas, de différentes techniques d'exploration (radiographies face et profil, stéréoradiographie, bronchoscopie, tomographie, lipiodolo-diagnostic). Le diagnostic doit toujours, quel que soit le procédé d'exploration utilisé, se faire en deux temps, entre lesquels se place le premier acte opératoire : la résection costale, avec mise en place, au fond de la plaie, d'un repère métallique permettant de vérifier ou corriger la localisation initiale grâce aux nouveaux clichés faits avant l'intervention définitive.

Lagèze (*Monde médical*, 1er novembre 1938) insiste sur le **diagnostic étiologique** des suppurations pulmonaires chroniques, en montrant qu'il ne faut pas s'arrêter toujours aux thérapeutiques banales. Bien souvent, les suppurations d'apparence banale camouflent une infection syphilitique ou une néoplasie pulmonaire; et il ne faut pas négliger les heureux effets du traitement spécifique quand on ne peut faire la preuve de l'origine syphilitique d'une suppuration pulmonaire chronique.

Une importante étude **biologique** est due à Carnot, Girard, Glomaud et Lavergne (*Paris médical*, 10 décembre 1938), qui, à l'occasion d'une observation de longue suppuration pulmonaire avec amylose démontrée par ponctions du rein et du foie, comparent les albumines du sang, de l'urine et des crachats par la méthode des antisérums précipitants. La non-précipitation de l'albumine des crachats par le sérum antisang permettrait de conclure qu'il ne s'agit pas de la même albumine dans les crachats et dans le sang. Par contre, l'albumine des crachats et celle des urines paraissait être de la même espèce ; ce fait justifierait l'hypothèse que l'albumine des crachats passe dans l'urine, provoquant l'albuminurie et les lésions viscérales du foie et des reins.

Loeper et Herrenschmidt (*Soc. biol.*, 17 mai 1938, et *Thèse de Paris*, 1938) dosent l'histamine et la tyramine dans l'expectoration, le pus et le sang de suppurants pulmonaires ; pour ces auteurs, les réactions vaso-motrices constatées chez ces malades pourraient résulter de l'action, sur les nerfs et vaisseaux du poumon, de ces bases toxiques contenues dans le pus ou les foyers inflammatoires.

Roubier (*Lyon médical*, nos 16 et 17, avril 1938), d'après une statistique personnelle de 46 cas, étudie le **pronostic** des abcès du poumon dits primitifs ou survenant dans des conditions étiologiques imprécises. Dans le plus grand nombre de cas (24), le pronostic immédiat est favorable, par le seul traitement médical, quoique certaines formes graves évoluent rapidement vers la mort. Les 10 cas soumis au traitement chirurgical ont donné 2 résultats assez satisfaisants et 1 résultat nul pour la thoracoplastie sans ouverture de la poche, et 6 résultats méritoires annuels et 1 succès pour la pneumotomie. La multiplicité des abcès est un facteur de gravité. Les abcès les plus fétides ne sont pas toujours les moins curables. On ne peut pas dire, à la période initiale, comment évoluera un abcès. En cas de guérison, le remaniement de l'image radiologique s'opère au bout de deux mois et demi, toujours dans le sens du nettoyage, sans addition d'ombres nouvelles. Si l'abcès reste unique et bien collecté, on retrouve la même image radiologique ; si l'évolution se fait vers la pyosclérose, il y a un remaniement précoce et incessant *in situ* de l'image radiologique qui n'est jamais la même sur les films successifs. Roubier donne la préférence aux injections intraveineuses d'alcool dans le traitement médical.

Le **traitement bronchoscopique** fait l'objet d'une étude de A. Soulas (*Bronchoscopie, œsophagoscopie et gastroscopie*, 1937, no 4), qui en rapporte 4 observations. Dans 2 cas d'abcès récents, la guérison a été complète ; dans 1 cas associé à une pleurésie purulente, la bronchoscopie a été un complément fort utile de la thoracotomie, qui s'était révélée inefficace, et a permis la guérison ; dans un cas particulièrement grave, la bronchoscopie n'a pas empêché l'évolution fatale.

Collivadino, Manfredi et Belleville (*Prensa Med. Argentina*, 1er juin 1938) ont extrêmement amélioré 2 cas d'abcès du poumon par le lavage pulmonaire, qui consiste à faire passer dans le poumon, à l'aide d'une sonde trachéale, du sérum chloruré isotonique jusqu'à ce que le liquide revienne clair.

Mycoses pulmonaires.

Deux cas d'**actinomycose pulmonaire** à forme d'abcès du poumon sont rapportés par Véran, Picard et Delaunay (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 mai 1938) dont le malade avait présenté antérieurement une actinomycose maxillaire permettant un diagnostic clinique, et par Moulonguet (*Acad. de chir.*, 2 novembre 1938). Le traitement chirurgical est, en pareil cas, essentiel, mais le traitement ioduré est un adjuvant fort utile qui permet d'éviter la fistulisation.

P. Véran et A. Delaunay (*Gaz. des hôp.*, 12 novembre 1938) consacrent une revue générale aux localisations pleuropulmonaires de l'actinomycose.

Un cas de **moniliase pulmonaire** à forme de bronchectasie hémoptoïque guérie par le traitement iodé est rapporté par M. Castex, E.-S. Mazzei et M. Blanco (*La Prensa Medica Argentina*, 4 mai 1938).

G. Benedetti (*Omnia Medica*, supl. XVI, 1938) critique ce terme de moniliase et lui préfère celui de mycotoruloses broncho-pulmonaires. Dans un important mémoire, il rapporte un cas de mycose à *Mycocandida pseudotropicalis* survenue au cours d'une brucellose, et réalisant un tableau de bronchite diffuse avec foyer congestif à la base gauche et expectoration hémoptoïque. L'examen de l'expectoration mettait facilement en évidence la mycose, dont la culture était agglutinée au 1/400e par le sérum de la malade. La guérison fut obtenue par un traitement iodé intensif. L'auteur fait, à propos de ce cas, une étude clinique et expérimentale approfondie de cette variété de mycose.

Pneumokonioses.

Rist et Pasteur Vallery-Radot (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 janvier 1938) rapportent l'observation d'un malade atteint de pneumokoniose silicotique, avec image radiologique micronodulaire, compliquée de pneumothorax et de défaillance cardiaque. Les lésions anatomiques consistaient en nodules fibreux très durs, infiltrés de silice, vraisemblablement silicotuberculeux, quoique la preuve de la tuberculose n'ait pas pu être faite.

Nicaud (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 février 1938) penque que l'action irritante mécanique de la silicose est discutable. Beaucoup de particules de silice, à cause de leur diamètre, n'arrivent pas à l'alvéole. Leurs arêtes paraissent, au microscope, beaucoup moins traumatisantes que celles des particules de charbon, qui sont parfaitement tolérées. L'action chimiotoxique par transformation des particules siliceuses en silice hydratée colloïdale paraît capable, expérimentalement, de provoquer la sclérose sans qu'on puisse être assuré de la même action en pathologie humaine. Rien ne permet, cliniquement ou radiologiquement, de distinguer la silicose de la tuberculose fibreuse. On peut se demander si la silicose a une existence propre : le nodule silicotique contenant les masses cristallines dans un noyau fibreux ou fibrohyalin est impossible à différencier des nodules de certaines scléroses ou tuberculoses fibreuses. L'apparition du réticulum collagène, premier temps de la sclérose nodulaire, est commandée par une action microbienne ou toxinique, comme le montre l'expérimentation. Il reste à penser que les particules de silice auraient le pouvoir, par une action locale ou humorale, de favoriser le développement de certaines modalités de tuberculose fibreuse. On arrive ainsi à douter de la réalité de la silicose et de toutes les pneumokonioses en tant qu'entités pathologiques pures.

Breton (*Gaz. des hôp.*, 29 octobre 1938) passe en revue l'état actuel de la question des pneumokonioses.

Croizier, Martin et Policard consacrent un ouvrage très documenté et richement illustré à la fibrose pulmonaire des mineurs (*Masson*, 1938). Ils montrent l'existence de poumons normaux et de tuberculose pulmonaire banale chez des mineurs ayant travaillé longtemps au rocher. Ils étudient la phtisie fibreuse des mineurs d'après les aspects radiologiques, confrontent les résultats des constatations anatomopathologiques et radiologiques, révèlent les difficultés de diagnostic par la radiologie et l'évolution en trois périodes (de latence symptomatologique complète, puis de troubles fonctionnels, enfin d'intolérance définitive). Ils insistent sur les rapports réciproques des deux facteurs étiologiques : les poussières et la tuberculose. Les auteurs en arrivent à douter de l'existence pratique d'une silicose pure essentielle, car presque toujours l'infection tuberculeuse finit par faire sa preuve clinique ou anatomopathologique. L'observation clinique longuement poursuivie aboutit à faire accepter la réalité de la « silicotuberculose », où les actions de la tuberculose et des poussières siliceuses sont combinées. L'intervention de la tuberculose paraît primitive. La silice seule ne peut pas créer de fibrose dans un poumon sain, mais l'inhalation de poussières siliceuses favorise indubitablement l'extension de la tuberculose dans le poumon et facilite le réveil des foyers latents. La thérapeutique est celle de la tuberculose, donc plutôt décevante. La

prophylaxie consistera à écarter, des industries à poussières, tout individu n'ayant pas un état général robuste et présentant des signes radiologiques de non-intégrité pulmonaire.

Embolies pulmonaires.

Ameuille (*Acad. de méd.*, 18 janvier 1938) insiste sur la fréquence des oblitérations vasculaires du poumon dans les différentes maladies de cet organe. Il y a des oblitérations de branches importantes de l'artère pulmonaire par embolie (peut-être aussi quelquefois par thrombose autochtone), des thromboses de l'artère bronchique et enfin des oblitérations très fréquentes des petits vaisseaux du poumon dans leurs segments juxtacapillaires. Dans un très grand nombre de cas, ces oblitérations ne donnent pas de troubles graves, peut-être à cause des suppléances circulatoires qui se produisent dans le poumon. Ameuille a surtout étudié deux voies de suppléance : la première, qui se fait sous la muqueuse bronchique entre les systèmes bronchique et pulmonaire, et la seconde, qui se fait dans l'épaisseur des adhérences du poumon à la paroi en cas de symphyse pleurale entre les vaisseaux pulmonaires et intercostaux.

Ameuille, Fauvet et Monsaingeon (*Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1938) rapportent 5 observations d'embolies pulmonaires avec recherches anatomiques. Sur le cadavre, l'injection de l'artère pulmonaire par une masse à la gélatine colorée dessine le territoire de l'artère oblitérée au sommet duquel on peut retrouver facilement l'embolus ; s'il n'y a pas d'arrêt à l'injection, c'est qu'il n'y a pas d'embolus (au moins macroscopique). Dans 2 cas, les auteurs n'ont pas pu découvrir d'embolus ; dans 2 autres cas, les petits caillots oblitérants ne supprimaient pas la circulation dans plus d'un cinquième du poumon ; dans le dernier cas, le caillot paraissait remonter à un certain temps avant l'accident paroxystique terminal. Il semble donc que le complexus clinique de l'embolie pulmonaire pourrait bien se montrer sans embolie vraie, au moins macroscopique, et que, même celle-ci existant, il n'en accompagne pas toujours le début et la production.

Ameuille, J.-J. Meyer et Canetti (*Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1938) présentent une observation d'embolie latente de la branche droite de l'artère pulmonaire chez un tuberculeux atteint de phlébites multiples. Cette oblitération n'a pas donné de troubles fonctionnels. Il faut donc dissocier le fait anatomique de l'embolie pulmonaire et le syndrome paroxystique (douleur, dyspnée et angoisse). Ce syndrome peut se manifester indépendamment de toute embolie réelle, et l'embolie vraie peut exister sans aucun syndrome fonctionnel caractéristique.

Cette opinion a déjà été défendue, il y a deux ans, par Maurice Villaret et Bardin ; elle est reprise par ces auteurs (*Soc. méd. des hôp.*, 26 mars 1938). Les quatre aspects principaux des accidents graves d'ordre embolique sont la syncope avec mort subite, le syndrome d'angoisse avec issue fatale rapide, l'asphyxie avec œdème aigu du poumon, l'état de collapsus cardiovasculaire ; ces quatre réactions locales ou générales de l'organisme sont représentatives des différents drames neuro-végétatifs tels qu'on les voit réalisés par toutes les causes de déséquilibre important du système vago-sympathique, qu'il s'agisse en pareil cas d'une embolie véritable ou, au contraire, d'un choc pulmonaire sans transfert de caillot.

Ameuille et Fauvet (*Acad. de méd.*, 21 juin 1938), rappelant leurs constatations antérieures, concluent que, pratiquement, il est bien hasardeux de faire des tentatives d'embolectomie chez les sujets qui présentent le syndrome attribué ordinairement à l'embolie pulmonaire, étant donné que cette intervention grave risquera, le plus souvent, de tomber sur des malades où l'embolus sera trop petit pour pouvoir être trouvé, ou même sera complètement absent.

Les mêmes auteurs (*Soc. méd. des hôp.*, 4 novembre 1938) ont trouvé deux fois sur quatre, à l'autopsie de sujets morts au cours d'une phlébite, des embolies, alors qu'il n'y avait eu aucun symptôme clinique d'embolie.

En ce qui concerne la **thérapeutique**, Leriche, Fontaine et Friedmann (*Journ. de chir.*, décembre 1937), appliquant aux embolies pulmonaires le résultat de leurs études sur l'origine réflexe pariétale des accidents consécutifs aux embolies des artères périphériques, recherchent la suppression du réflexe vaso-constricteur mortel de l'embolie pulmonaire par la novocaïnisation du ganglion stellaire. Une première tentative fut heureuse, deux autres échouèrent. Les auteurs admettent le passage de vaso-constricteurs pulmonaires à travers le ganglion étoilé, qui est le centre essentiel des réflexes dus à l'arrêt brusque d'une embolie dans le système de l'artère pulmonaire. Pour eux, l'action mécanique est prépondérante pour le tronc de l'artère, et l'action réflexe pour les branches et leurs ramifications ; aussi vaudrait-il mieux faire l'opération de Trendelenburg pour les embolies du tronc, et l'infiltration stellaire pour celles des ramifications.

Desplas et Pertus (*Soc. de chir.*, 1er juin 1938) ont fait l'infiltration des ganglions stellaires dans 3 cas d'embolies pulmonaires ; ils ont relaté deux morts et une survie.

M. Villaret, Justin-Besançon et Bardin (*Revue de médecine*, octobre 1938) passent en revue les directives nouvelles dans la thérapeutique des embolies pulmonaires. Le traitement préventif de la thrombose veineuse aura lieu pour prévenir l'agression microbienne par la vaccination préopératoire, par l'administration de dérivés sulfamidés, par la surveillance du sang (temps de coagulation et nombre de plaquettes). On essaiera d'éviter la migration du caillot par l'immobilisation prolongée ; les injections d'acétylcholine favoriseraient la résorption des œdèmes. Les accidents mortels d'origine embolique pourront être prévenus par : *a.* les sympathicomimétiques (de 5 à 10 centigrammes d'éphédrine par jour pendant plusieurs semaines, ou de sympatol ou de corbasil) ; *b.* les vagolytiques (sulfate neutre d'atropine en injection ou ingestion, en commençant par un quart de milligramme, et en montant jusqu'à un milligramme ou un milligramme et demi, et en se basant sur la sécheresse de la langue et la mydriase) ; *c.* par la thérapeutique alcalinisante (5 à 10 grammes de bicarbonate de soude par jour en ingestion). Le traitement médical est le premier à instituer en cas d'embolie ; on utilisera des sympathicomimétiques (adrénaline [à petites doses], éphédrine, pressyl), des vagolytiques (atropine), de la papavérine (les Américains emploient « d'un seul coup dans les veines 5 à 10 centigrammes de la drogue, on renouvellera cette dose au bout d'une demi-heure, puis toutes les trois heures, jusqu'à atteindre 1 gramme de papavérine dans les vingt-quatre heures, et l'on continuera à donner ainsi le médicament les jours suivants »), les analeptiques respiratoires (coramine, pressyl, caféine, inhalations d'oxygène), les tonicardiaques (ouabaïne), les analgésiques (morphine : « les quantités de la drogue auxquelles il faut avoir recours en présence d'une embolie pulmonaire à forme douloureuse sont de l'ordre de 3 centigrammes à la première injection, 3 centigrammes à la seconde, pour atteindre 10, 12, 15 centigrammes de morphine et obtenir véritablement un état soporeux »). Le traitement local anesthésique consiste en l'inhibition du ganglion stellaire, qui ne semble pas avoir donné des résultats probants. L'opération de Trendelenburg doit toujours être précédée du traitement médical. Les auteurs résument les différentes indications : pour la syncope (respiration artificielle, atropine, adrénaline, analeptiques respiratoires) ; pour les formes angineuses (morphine, atropine et peut-être anesthésie stellaire) ; pour le syndrome asphyxique (papavérine, sympathicomimétiques et analeptiques respiratoires) ; pour le collapsus (adrénaline, éphédrine, ouabaïne et analeptiques respiratoires) ; pour l'infarctus hémoptoïque (morphine, paravérine).

Œdème aigu du poumon.

L'importance de l'**œdème aigu infectieux du poumon chez l'enfant,** sur lequel Nobécourt, avec l'un de nous, a attiré il y a quelques années l'attention, n'est aujourd'hui plus discutée. J. Gardat (*La Pratique médic. franç.*, mars 1938) fait une étude complète de l'œdème aigu de la maladie de Bouillaud ; il en montre la fréquence relative et en distingue, avec Pichon, deux variétés : œdèmes pulmonaires rhumatismaux cardiogènes qui surviennent chez des malades en état d'insuffisance cardiaque, et œdèmes rhumatismaux inflammatoires ; dans ce dernier groupe, l'existence d'un cortège de phénomènes infectieux, la fièvre plus élevée, parfois de petites hémoptysies, l'absence de tout signe d'insuffisance cardiaque, donnent à l'œdème aigu une physionomie bien spéciale. Un cas d'œdème aigu mortel chez une fillette atteinte d'endomyopéricardite rhumatismale est rapporté par R. Poinso, H. Monges et P. Latil (*Marseille médical*, 15 mai 1938), Lædérich (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 juin 1938) a observé, au cours d'une rhinopharyngite, un cas d'œdème aigu accompagné d'autres éléments du syndrome malin, et pose la question de l'origine nerveuse de l'œdème aigu infectieux.

Nous rapprocherons de ces cas l'œdème pulmonaire subaigu infectieux du nourrisson, auquel P. Lereboullet, M. Lelong, J. Delarue et Joseph (*Paris médical*, 5 novembre 1938) consacrent une importante étude. C'est l'observation d'une véritable épidémie de cette curieuse affection, individualisée par Debré, Semelaigre et Cournand, et caractérisée, après un coryza banal avec température à 38°, par l'apparition d'une toux coqueluchoïde s'exaspérant à l'effort et aboutissant à l'expectoration d'une écume blanche finement aérée ; l'auscultation fait en même temps entendre une pluie de râles bulleux fins inspiratoires. Sur 28 cas observés, 20 ont guéri en cinq à dix jours ; 8 ont succombé avec un tableau de broncho-pneumonie aiguë banale. Les constatations anatomiques faites par les auteurs, dans ces cas, les conduisent à discuter le terme d'œdème aigu infectieux, auquel ils préfèrent celui de bronchoalvéolite spumeuse.

Debré, Milhit, Lamy, Hanaut et Kaplan (*Soc. de péd.*, 18 octobre 1938) en observent également 2 cas ayant évolué vers la guérison.

M. Lelong et J. Bernard (*Annales de médecine*, décembre 1937) consacrent un nouveau mémoire

à l'image radiologique de l'œdème aigu du poumon.

Asthme.

J.-A. Cruciani (*Semana Nedica*, 30 juin 1938) a, chez une malade ayant des antécédents hépatiques, vu des crises d'asthme déclenchées par l'exposition à la lumière solaire ; ces crises étaient précédées d'un catarrhe oculo-nasal. Un régime de désintoxication et des injections d'hyposulfite, de magnésie et de substance d'Oriel amenèrent la guérison.

Carlo Alice (*Atti et Mem. della Soc. Lomb. di Med.*, vol. V, n° 3) s'est livré à d'importantes recherches portant sur 640 malades, et concernant l'étiologie, les symptômes et la thérapeutique de l'asthme. La première crise se produit, en général, entre vingt-six et trente ans chez l'homme, et entre trente et un et trente-cinq ans chez la femme ; les maladies associées les plus fréquentes sont les rhinites, les bronchites, les congestions pulmonaires et les pleurésies. La tuberculose est rare (56 cas). L'entérocolite muco-membraneuse est relatée dans 80 cas ; les maladies cutanées dans 70 cas. Les affections du foie sont peu fréquentes ; ont moins d'importance les maladies du rein, des endocrines, des systèmes nerveux et circulatoire. Chez les femmes, le cycle ovarien paraît jouer un rôle : sur 318 malades observées, l'influence de la ménopause se fait sentir chez 45, des troubles menstruels sont notés chez 41 ; 12 évolutions sont liées à la grossesse.

Woringer (*Soc. de péd.*, 21 juin 1938) étudie le passage **de l'eczéma à l'asthme** dans l'enfance. 15 à 20 p. 100 des eczémateux vrais sont susceptibles de présenter des troubles asthmatiques par la suite. Plus la dermatose a été intense et prolongée, plus les risques d'une complication respiratoire sont grands. L'asthme du sujet eczémateux est précoce ; il débute avant l'âge de cinq ans ; il a des caractères spéciaux : le catarrhe domine, et le spasme reste à l'arrière-plan, la symptomatologie est plutôt celle d'une bronchite intense. Dans l'intervalle des crises, on note de l'eczéma, de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, de l'intolérance digestive. Les tests cutanés pratiqués chez ces asthmatiques montrent qu'il existe toujours une sursensibilité spécifique pour un produit alimentaire, la même qu'à l'époque de l'eczéma ; ce type est donc lié à une trophallergie, tandis que l'asthme des sujets non eczémateux est en rapport avec une sensibilisation pour les poussières atmosphériques (pneumallergie). Les accès paroxystiques, chez ces eczémateux asthmatiques, sont déclenchés par l'ingestion de l'aliment sensibilisant ; les facteurs climatiques jouent un rôle adjuvant. Le pronostic à brève échéance dépend de l'hygiène alimentaire du sujet ; le pronostic éloigné est presque toujours favorable, la guérison spontanée est la règle avant la fin de l'enfance ; rarement un asthme pneumallergique se greffant sur cet asthme trophallergique prolonge au delà de la puberté le mal asthmatique.

J. Comby (*Soc. de péd.*, 5 juillet 1938) apporte ses constatations sur les relations de l'asthme et de l'eczéma des nourrissons. L'asthme infantile est très précoce; l'hérédité joue son rôle dans l'apparition, elle peut être similaire (40 fois sur 75 cas), dissemblable (35 fois les ascendants étaient migraineux, goutteux, etc.). L'eczéma des nourrissons, dans sa forme sèche, prurigineuse, non séborrhéique, prédominant à la face, a des liens étroits de parenté avec l'asthme ; dans plus du tiers des cas, il précède, accompagne les troubles respiratoires ou alterne avec eux. Ces deux manifestations si dissemblables proviennent d'une souche commune bien mise en relief par Trousseau : la diathèse arthritique. Le rôle des végétations adénoïdes, du thymus, de la tuberculose, de la syphilis sur la genèse de l'asthme infantile est inexistant.

J.-B. et A.-C. Morelli (*Arch. Urugayos de Med. Cir. y Esper.*, octobre 1937) étudient les mouvements du **diaphragme chez les asthmatiques** à l'aide de radiokymographies. L'inspiration, pendant l'accès, est divisée en deux périodes; l'une de contraction peu rapide, la seconde de contraction brusque et profonde. En dehors de l'accès, la ligne de contraction du diaphragme est régulière ; l'imminence de la crise (avant même les signes fonctionnels) est caractérisée par l'ébauche des deux périodes de contraction. L'expiration, qui pendant l'accès se prolonge trois ou quatre fois plus que l'inspiration, se déroule en deux phases : initiale rapide, seconde lente avec un tracé jalonné de dépressions brusques et profondes qui disparaissent avec l'accès.

Rigler et Koucky (*Amer. Journ. of Rœntgenology*, mars 1938) ont fait des études **bronchographiques** de l'asthme. Pour eux, la crise serait le fait d'une hypersécrétion considérable qui s'accumulerait dans la lumière bronchique, formant un bouchon de mucus, laissant filtrer l'air inspiré et gênant fortement l'expiration (d'où la production d'emphysème). L'examen radiologique, en utilisant les procédés bronchographiques, a permis de mettre en évidence l'existence de ces bouchons obstructeurs et de prouver le rôle qu'ils jouent dans les manifestations de la maladie.

Au point de vue **thérapeutique**, Teresa Malamud (*La Prensa Med. Argent.*, janvier 1938) a

utilisé, dans 9 cas d'asthme sévère, le chlorure de calcium, l'atropine intraveineuse, la pyrétothérapie (pour élever la température, l'auteur a recours à l'injection intraveineuse de peptone, ou à l'injection intramusculaire d'huile soufrée).

Hagiesco, Bazavan (*Presse médicale*, 28 septembre 1938) essaient de traiter l'asthme pulmonaire par l'acide ascorbique lévogyre (vitamine C), qui protège contre le choc anaphylactique expérimental, mais ne modifie pas la sensibilisation. L'injection de vitamine C à doses suffisantes a une action suspensive sur l'accès d'asthme, mais le retour à la respiration normale se fait lentement et reste parfois incomplet. Les doses doivent être élevées : à la première injection, le minimum est de 200 à 300 milligrammes ; si l'on n'obtient pas d'effet en quinze minutes, on peut encore faire une injection de 100 à 200 milligrammes. La voie intraveineuse est seule efficace ; la voie intramusculaire donne moins de résultats ; la méthode n'a pas d'efficacité par voie buccale. Le traitement de l'accès doit être suivi d'un traitement de fond : 100 à 300 milligrammes (en trois fois) par jour en continuant pendant dix à quinze jours après cessation des accès ; le traitement d'entretien consistera en 5 à 6 injections de 100 milligrammes par mois.

Syndrome de Löffler.

Löffler (*Schw. Med. Wochenschr.*, 7 nov. 1936) a décrit les infiltrations pulmonaires avec éosinophilie. Cet état pathologique bénin est caractérisé par la présence dans un champ pulmonaire d'ombre plus ou moins étendue disparaissant en général en trois à huit jours, en même temps que l'éosinophilie sanguine qui l'accompagne. L'état général est peu modifié (fatigue, rarement fièvre) ; l'auscultation révèle de la rudesse respiratoire, quelques râles crépitants, parfois un frottement. Les radiographies montrent une ombre plus ou moins irrégulière, parfois lobée. Ce syndrome est surtout rencontré en juillet et août, il serait l'expression de réactions tissulaires résultant d'un état d'allergie en rapport vraisemblablement avec une infiltration tuberculeuse bénigne.

Cohen (*Presse médicale*, 18 mai 1938) étudie le syndrome de Löffler. Il insiste sur les causes possibles. L'action des parasites intestinaux a retenu l'attention sans qu'on doive y attacher de l'importance. Il semble qu'on doive rapprocher ce syndrome des maladies dites allergiques ; en faveur de cette parenté nosologique, militent les antécédents des malades et les caractères des pseudo-épidémies décrites par Engel à Changhaï sous le nom d'œdème pulmonaire printanier d'origine anaphylactique. L'action de la tuberculose est douteuse et ne saurait être constante.

Breton (*Paris médical*, 25 juin 1938), à propos de la radiologie de l'asthme, discute la pathogénie du syndrome de Löffler, qui serait la réponse d'un tissu pulmonaire à l'état allergique. Le syndrome ne peut pas être considéré comme spécifique de l'état d'asthme ; il s'observe souvent dans l'asthme parce que l'asthme est la maladie allergique pulmonaire la plus fréquente. Mais, comme la tuberculose est loin d'être la cause la plus habituelle de l'allergie dans l'asthme, la bacillose ne se rencontrera à l'origine du syndrome que dans la proportion même où cette bacillose interviendra pour déclencher allergiquement un accès d'asthme violent. Il faut donc se montrer prudent dans l'interprétation des films et ne pas tirer argument de certains aspects radiologiques fugaces en faveur d'une étiologie déterminée.

Broncholithiase.

Burnand et Soulas (*Société de la tuberculose*, 13 juin 1936) rapportent un cas de broncholithiase et montrent comment cette affection peut réaliser le tableau d'une pneumopathie à début insidieux et à allure traînante pouvant simuler tuberculose ou néoplasme. L'étude clinique et surtout l'étude radiologique permettent de déceler le corps étranger endogène. Un traitement bronchoscopique prolongé et patient permet de tarir la suppuration et d'extraire le corps étranger qui en est la cause. La question est reprise par A. Soulas (*Annales médicoc-hirurgicales*, 15 avril 1938) dans un mémoire plus détaillé. Il souligne à nouveau la latence du début et l'importance des signes de suppuration associés à de petites hémoptysies. Il précise les indications et la technique du traitement bronchoscopique, et montre le caractère primitif de la lithiase par rapport à la suppuration.

Kyste hydatique du poumon.

L'**échinococcose pulmonaire à foyers multiples** fait l'objet de travaux de R.-A. Piaggio Blanco (*Anales de la Facultad de Medic. de Montevideo*, t. XXIII, nº 1, 2 et 3, 1938) et de A. Lévy-Valensi, F. Charles et P. Viallet (*Soc. méd. des hôp.*, 8 juillet 1938), qui soulignent l'intérêt clinique et pathogénique de cette échinococcose métastatique due vraisemblablement à la rupture dans la voie sanguine d'un kyste primitif.

A. Lévy-Valensi (*Algérie médicale*, septembre 1938) réunit 3 cas d'association de kyste hydatique et tuberculose pulmonaire, et admet

la pathogénie envisagée par Sergent et Fourestier pour les suppurations pulmonaires associées à la tuberculose : un facteur général, le fléchissement de l'immunité antituberculeuse du fait de l'infection, et un facteur local, l'effondrement par le processus destructif de suppuration d'un ancien foyer tuberculeux.

Cancer du poumon.

L'**étiologie** du cancer du poumon a fait l'objet de nombreuses études.

R. Waitz et C. Karczay (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 juin 1938) font, à Strasbourg, une statistique anatomoclinique de tous les cas observés de 1926 à 1936, et soulignent une augmentation réelle de fréquence.

R. Fleclseder (*Munch. Med. Woch.*, 25 septembre 1936) souligne le rôle favorisant de toutes les affections inflammatoires du poumon, des troubles endocriniens, de la ménopause et surtout du tabac.

H. Sikl (*Presse médicale*, 27 avril 1938) consacre un important travail à ce curieux cancer des mineurs de Jachymov qui, après une incubation plus ou moins prolongée, frappe près de 50 p. 100 des ouvriers qui travaillent dans ces mines de radium ; il semble qu'il y ait là un facteur étiologique certain, mais restreint à une catégorie de sujets extrêmement limitée.

Enfin, Kling, Samsonos et Mme Héros (*Ac. de méd.*, 26 avril 1938) soulignent à nouveau le rôle du goudron des routes et incriminent le benzopyrène. Roussy et Oberling (*Ac. de méd.*, 11 octobre 1938) reprennent la question et soulignent que, si l'augmentation de fréquence du cancer du poumon est réelle, elle a commencé bien avant le goudronnage des routes. Les expériences de laboratoire instituées à l'effet de préciser le rôle du goudron n'ont apporté que des résultats contradictoires, et celles de M. Kling et de ses collaborateurs ont porté sur un trop petit nombre d'animaux pour être concluantes. Enfin, la réalisation expérimentale du cancer chez la souris par badigeonnages répétés n'est aucunement comparable à l'inhalation de poussières invoquée chez l'homme, qui n'est peut-être pas aussi sensible que la souris au cancer du goudron. L'influence du goudronnage des routes sur la recrudescence du cancer pulmonaire semble donc peu probable.

Une étude **clinique** et radiologique portant sur 17 cas de cancer primitif du poumon est publiée par D. Olmer, J. Olmer et H. Roume (*Marseille médical*, 5 mars 1938).

E. Eysaguirre (*Clinica y Laboratorio*, août 1936) en rapporte 30 observations personnelles.

Le cancer du sommet du poumon fait l'objet d'un travail de N. Romano et R. Eyeherabide (*Revista de la Asociacion Medica Argentina*, 30 octobre 1937). Dans une observation de G. Giraud, P. Mas et P. Boisbennet (*Soc. méd. de Montpellier*, juillet 1938), ce cancer, par ailleurs typique, avait été révélé par un syndrome de Pourfour du Petit avec élargissement de la fente palpébrale, exophtalmie, mydriase, diminution de la sécrétion sudorale de l'hémiface. Chez le malade dont H. Roger (*Presse médicale*, 23 avril 1938) rapporte l'observation, les douleurs radiculaires disparurent lors de l'apparition d'une métastase encéphalique.

Ameuille, Lemoine et Bellin (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 octobre 1938) montrent comment un abcès du poumon peut masquer complètement un cancer bronchique et soulignent le gros intérêt diagnostique de la bronchoscopie systématique.

Le processus de formation des cancers cavitaires est étudié par D. Olmer, J. Olmer et Aubanel (*Soc. méd. de Marseille*, 23 mars 1938), qui montrent l'évolution parfois extrêmement lente du processus nécrosant.

M. Benda, M. Fourestier, Mme Thaon et R. Fasquelle (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 février 1938) soulignent l'intérêt de l'examen radiologique en position couchée pour le diagnostic des tumeurs pulmonaires parfois masquées par des manifestations épicancéreuses.

Quant au **traitement chirurgical**, il a fait l'objet du *XIe Congrès international de chirurgie* (Bruxelles, septembre 1938) dont le compte rendu détaillé a déjà été publié dans ce journal. Après les rapports de Sauerbrück, de Costantini, de José Arce consacrés à la technique générale, G. Forni étudie plus spécialement le traitement des tumeurs, M. Baggio celui des kystes. Nous n'envisagerons ici que les résultats obtenus par les divers auteurs dans le traitement des cancers pulmonaires. J. Arce en rapporte 27 cas, dont 12 seulement opérables : 3 lobectomies, 9 pneumectomies, 11 morts. G. Forni fait une statistique d'ensemble ; il rappelle qu'à peine 10 p. 100 des néoplasmes sont justiciables d'une tentative d'exérèse ; il a relevé 33 pneumectomies avec 10 guérisons, dont 3 seulement depuis plus d'un an, 3 récidives et 20 morts opératoires ; sur 62 lobectomies en un temps, il relève 16 guérisons, 13 morts opératoires et 11 récidives mortelles ; sur 24 lobectomie en plusieurs temps, il relève 9 guérisons, 10 morts opératoires, 5 récidives ; 92 opérations atypiques ont été constamment mortelles. Tudor Edwards limite son étude au cancer bronchique ; en trente mois, sur 172 malades, 28 ont pu subir une thoracotomie explora-

trice, 16 seulement la pneumectomie et 6 survivent après six mois. Chiarolenza relève 20 morts et 3 récidives sur 33 pneumectomies, 23 morts et 16 récidives sur 63 lobectomies totales, 24 morts et 36 récidives sur 73 opérations atypiques. Toutes ces statistiques montrent que la thérapeutique chirurgicale des tumeurs du poumon reste grevée d'une forte mortalité et que les récidives sont encore très fréquentes ; les opérations bien réglées, qu'il s'agisse de pneumonectomie ou de lobectomie, sont les seules où la réussite puisse être espérée ; surtout le nombre des cas opérables est encore extrêmement minime. Néanmoins, les quelques succès obtenus restent extrêmement encourageants dans une affection dont le pronostic était jusqu'à présent considéré comme toujours fatal.

Pneumothorax.

Pruiel (*Thèse de Paris*, 1938) étudie radiologiquement la statique et la **cinématique thoracique dans le pneumothorax** spontané ou artificiel. L'appréciation de la pression se borne uniquement à savoir si celle-ci est positive ou négative dans la chambre de décollement. Le déplacement des organes n'est pas un signe utilisable pour apprécier la pression, sauf quand il s'agit d'un même malade examiné à court intervalle ; en effet, le déplacement dépend plus de l'âge du pneumothorax, du tonus musculaire, du type architectural et de la souplesse des organes et parois thoraciques que de la pression intrapleurale. L'expansion inspiratoire du moignon pulmonaire est un phénomène contingent dont l'absence ne permet pas de conclure à l'existence d'une pression positive dans la cavité du pneumothorax ; elle se produit habituellement en cas de pression intrapleurale négative. Le phénomène paradoxal de Kienbœck se produit quand la pression est légèrement supérieure à la pression atmosphérique, et disparaît quand la pression est très supérieure à la pression atmosphérique.

Plusieurs observations de **pneumothorax spontané non tuberculeux** ont encore été publiées cette année.

Mariano Castex et E. Mazzei (*La Prensa Medica Argentina*, 11 avril 1937 ; *Presse médicale*, 6 avril 1938) publient une observation de pneumothorax spontané survenu assez insidieusement chez un asthmatique et ayant évolué vers la guérison. Ils soulignent la rareté de tels faits, qu'ils expliquent en faisant intervenir deux facteurs : un facteur déchaînant l'accès d'asthme et un facteur prédisposant, la diminution de la résistance pulmonaire par des altérations anatomiques assez variables ; la même pathogénie peut expliquer l'emphysème sous-cutané qui peut également compliquer l'asthme.

Madelrieu consacre sa thèse (*Paris*, 1938) à l'étude du pneumothorax spontané au cours de la crise d'asthme. Il insiste sur les signes fonctionnels importants du début, l'évolution en quelques semaines, le pronostic favorable. Le pneumothorax bénin serait dû à la rupture de vésicules sous-pleurales.

Rousseau (*Thèse de Paris*, 1938) étudie les pneumothorax spontanés au cours des pneumopathies aiguës non tuberculeuses de l'adulte ; complications graves, ils entraînent souvent le décès en raison des phénomènes asphyxiques ou asystoliques du début et de la suppuration pleurale secondaire pour laquelle l'intervention chirurgicale ne doit pas être retardée.

J. Berthier (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 14 janvier 1938) rapporte une observation de pneumothorax avec cutiréaction négative.

Laporte, L. Morel et Darnaud (*Toulouse médical*, 15 avril 1938) rapportent une observation de pneumothorax spontané récidivant.

Le pneumothorax par effort fait l'objet d'une observation de Hamms et Sommer (*Soc. méd. de Strasbourg*, 18 décembre 1937 ; *Strasbourg médical*, 25 décembre 1937) et d'une étude médico-légale de Duhot (*Concours médical*, 17 juillet 1938) qui conclut à la possibilité, en matière d'accidents du travail, de reconnaître le rôle de l'effort, à condition que cet effort ait été réel, qu'il ait été suivi immédiatement du syndrome caractéristique, et que l'examen clinique et radiologique ne décèle pas d'altérations profondes du poumon capables de motiver à elles seules la survenue du pneumothorax.

Enfin Dufourt, Muller et Reynaud (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 6 décembre 1938) rapportent un cas rare d'hémopneumothorax survenu chez une malade atteinte de tuberculose fibreuse.

Atélectasie pulmonaire.

Dans un important mémoire illustré de belles radiographies, J. Palacio et E.-S. Mazzei (*Archivos Argentinos de Enfermedades del Aparato respiratorio y Tuberculosis*, novembre-décembre 1937) font une étude complète de l'atélectasie pulmonaire et de ses diverses formes cliniques, passent en revue successivement l'atélectasie dans la tuberculose, la collapsothérapie, les suppurations pulmonaires, le cancer pulmonaire, les pneumopathies aiguës, les hémoptysies, les bronchectasies, le pneumothorax spontané, l'atélectasie post-opératoire.

L'atélectasie dans la tuberculose fait l'objet d'une importante étude de P. Chadourne (*Paris

médical, 23 juillet 1938). Il souligne le rôle capital du facteur nerveux dans l'atélectasie ; c'est ce facteur nerveux qui semble la cause des atélectasies récentes que caractérise une intense réaction d'affaissement pulmonaire et une intense réation vasculaire. Ce n'est que secondairement que la persistance de l'obstruction et la résorption aérienne consécutive assurent la permanence, après la disparition du phénomène vasculaire, de cet état d'affaissement alvéolaire qui aboutit à un état anatomique voisin du poumon fœtal.

Un cas d'atélectasie posthémoptoïque chez un tuberculeux jusque-là méconnu est rapporté par G. Giraud, Mars et Boisbennet (*Soc. méd. de Montpellier*, mars 1938).

R. Debré, M. Lamy, J. Marie, M. Mignon et S. Thieffry (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 décembre 1937) rapportent un curieux cas d'atélectasie consécutive à une laryngite aiguë compliquée de pneumonie ; ils ne pensent pas que l'atélectasie constitue toute la maladie, et pensent qu'il s'agit d'une atélectasie post-pneumonique.

Le cancer du poumon est, pour Mlle M. Werkenthin (*Gluzlica*, t. XII, n° 6, 1937), un des diagnostics auxquels on doit le plus penser en présence d'une atélectasie.

Le rôle de la compression bronchique par une masse ganglionnaire tuberculeuse est souligné par R. Debré, M. Lamy, M. Mignon et S. Kaplan (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 juin 1938), qui soulignent le rôle possible du même facteur dans la genèse de l'emphysème.

Boguet (*Thèse de Paris*, 1938), à propos d'une observation personnelle d'atélectasie pulmonaire massive post-hémoptoïque, indique que ce diagnostic ne peut être posé en toute certitude qu'en présence du triple syndrome clinique, radiologique et manométrique, et que sur l'évolution en quelques jours ou semaines vers la disparition de tous les signes après le rejet de crachats noirâtres. Le pneumothorax fait disparaître l'atélectasie, en même temps qu'il permet de mesurer la dépression pleurale et d'affirmer par là le syndrome.

Rymer (*Thèse de Paris*, 1938) fait une étude des aspects cliniques de l'atélectasie pulmonaire et de leurs indications thérapeutiques. Il mentionne les difficultés du diagnostic. La thérapeutique doit être active chez l'opéré ou au cours de l'obstruction bronchique par corps solide, telle qu'on le voit, par exemple, chez l'enfant. Elle comporte la broncho-aspiration, à laquelle on associe la méthode d'Henderson dans le premier cas, la bronchoscopie avec extraction du corps étranger dans le deuxième cas.

EMPHYSÈME ET SCLÉROSE PULMONAIRES

PAR

E. RIST

Si j'ai placé côte à côte dans mon titre l'emphysème et la sclérose pulmonaires, c'est dans le dessein non d'associer ces deux états morbides, mais de les opposer. Les anatomo-pathologistes pourront sourire d'un dessein si peu subversif et me reprocher d'enfoncer une porte ouverte. Mais ce n'est pas à eux que je m'adresse et, sans me priver d'emprunter à leurs recherches quelques-uns de mes arguments, c'est au point de vue de la clinique seule que je veux me placer. Est-ce donc nécessaire ? Dans la pratique de chaque jour, a-t-on tendance à confondre la sclérose pulmonaire et l'emphysème, alors que, par sa pathogénie, son anatomie et sa physiologie pathologiques, ses symptômes et ses signes, celui-ci est exactement le contraire de celle-là ? Il suffit, pour se convaincre que cette confusion est devenue banale et quotidienne, d'avoir souvent l'occasion d'étudier des dossiers médicaux provenant de dispensaires, de centres de réformes ou de caisses d'assurances sociales. Les diagnostics de sclérose et emphysème des sommets, de scléro-emphysème généralisé y sont monnaie courante. Il semble que le terme de sclérose, une fois prononcé, appelle nécessairement celui d'emphysème, et réciproquement, que l'un n'aille pas sans l'autre, qu'ils soient équivalents et presque synonymes. Or cet abus de langage reflète une erreur grave par les conséquences qu'il entraîne.

Tâchons donc de définir l'emphysème d'une part et la sclérose de l'autre. Nous verrons sans peine combien ces deux états s'opposent, et combien il est exceptionnel qu'ils coexistent chez un même sujet.

Il va sans dire que nous avons en vue l'emphysème alvéolaire, qui consiste en une distension des alvéoles, et non pas le rarissime emphysème interstitiel, dû à la pénétration accidentelle, par traumatisme spontané ou provoqué, de l'air dans les espaces conjonctifs péribronchiques ou interlobulaires. La distinction date de Laennec, qui a introduit en pathologie pulmonaire la notion d'emphy-

sème. Et lorsque nous parlons d'emphysème alvéolaire, nous entendons l'emphysème dit essentiel, ou encore substantiel, qui atteint le tout ou la majeure partie des deux poumons, par opposition à l'emphysème vicariant, ou complémentaire, limité à des parties très circonscrites du poumon et qui se produit au voisinage immédiat d'une altération rétractile, cicatricielle ou atélectasique du poumon. Il est alors la compensation pure et simple d'une diminution locale de volume du parenchyme, un regroupement des forces qui maintiennent l'équilibre tensionnel, autour d'une séquelle. Lésion accessoire, contingente, secondaire, reconnaissable sur la table d'autopsie seulement et mieux encore sur les coupes histologiques, cet emphysème compensateur est une notion purement anatomique, sans aucune traduction physiopathologique, symptomatique ou sémiologique. Privé de toute individualité, il se confond avec la sclérose cicatricielle et ne mérite pas d'en être dissocié. C'est à ce titre seulement qu'un anatomo-pathologiste — et lui seul — peut parler de scléro-emphysème. Encore est-ce une expression fort critiquable, car ici la sclérose est tout, et l'emphysème étroitement limité qui en est la conséquence n'est qu'un sous-produit sans intérêt pathologique réel et sans manifestation clinique.

Au contraire, l'emphysème vrai, substantiel, n'a pas à son origine une sclérose. Non seulement il est tout à fait indépendant de la sclérose, mais il en exclut pour ainsi dire la notion. Et, tout d'abord, loin d'être circonscrit, il atteint l'ensemble des deux poumons, qu'il distend et dont il augmente le volume. A l'autopsie d'un emphysémateux, les poumons non seulement ne s'affaissent pas, une fois le plastron sterno-costal enlevé, mais ils continuent à remplir exactement la cage thoracique et font même saillie au dehors de l'ouverture créée. Toutes leurs dimensions sont accrues ; ils font bomber en haut le dôme pleural, ils aplatissent le diaphragme en l'abaissant. Pour les contenir, la cage thoracique s'est élargie dans le sens transversal comme dans le sens antéro-postérieur, par redressement des côtes dont l'arc postérieur reste constamment horizontal et dont l'extrémité antérieure porte et maintient en avant et en haut le sternum. Les languettes antérieures de droite et de gauche viennent à la rencontre l'une de l'autre et s'interposent entre le cœur et la paroi thoracique.

Ces gros poumons ne sont pas hypertrophiés. Ils sont tout au contraire atrophiés. Pâles, mous, soufflés, non anthracosiques, ils offrent, à l'inspection macroscopique déjà, les signes de l'augmentation de capacité de leurs vésicules aériennes et de l'amincissement de leurs parois. L'examen microscopique fait voir que tous les alvéoles sont, à des degrés variables, distendus, et que les cloisons qui les séparent sont réduites à une si faible épaisseur qu'en bien des endroits elles disparaissent entièrement, laissant se réunir en une cavité commune alvéoles, infundibula, lobules même. Le réseau sanguin si riche dans le poumon sain est singulièrement appauvri ; ses mailles sont élargies ; les capillaires, devenus rectilignes par étirement, ont un calibre très diminué ; beaucoup s'oblitèrent et disparaissent avec les cloisons qui leur servaient de support. Le poumon emphysémateux est anémique.

Ces altérations sont dues à la perte de l'élasticité pulmonaire. Normalement, le poumon distendu inspiratoirement revient à son volume de départ, comme un ressort qui se détend, par la seule vertu de son élasticité propre et sans l'intervention de muscles expirateurs. Le poumon emphysémateux ne diminue que très imparfaitement de volume durant l'expiration, parce que son élasticité est amoindrie, et parfois très amoindrie. Cette qualité indispensable à son bon fonctionnement que possède le poumon sain de revenir à son volume de départ après avoir été distendu, il la doit à l'appareil élastique de sa charpente. Connu depuis Schröder Van der Kolk, qui a découvert en 1845 les fibres élastiques des parois alvéolaires, et étudié depuis par de nombreux auteurs, il a été décrit récemment d'une façon magistrale par Policard, dans le beau livre qu'il vient de publier sur l'histophysiologie du poumon (1). Il se compose non seulement d'un réseau complexe de fibres, les unes abondantes et fortes, entourant en anneau les orifices d'entrée des alvéoles, les autres beaucoup plus grêles et moins abondantes que l'on trouve dans les parois alvéolaires elles-

(1) A. POLICARD, Le poumon, structures et mécanismes à l'état normal et pathologique (Masson et Cie, 1938).

mêmes, mais encore de la matière unissante amorphe qui constitue la masse principale des cloisons. « Cette substance unissante est tenace et élastique, dit Policard. L'existence de sa capacité élastique peut être vérifiée directement. Il suffit, au micro-manipulateur, de tirer sur cette membrane, de l'étendre, et ensuite de l'abandonner à elle-même. On voit qu'elle revient à sa position primitive. »

A priori, on pourrait se figurer que dans l'emphysème, dont la principale caractéristique est une perte plus ou moins complète de l'élasticité pulmonaire, on doit observer au microscope des altérations évidentes de l'appareil élastique du poumon. Et l'on a décrit en effet la raréfaction des fibres, leur amincissement et même leur rupture ; on a signalé sur leur trajet des irrégularités de coloration, un état pointillé ou fragmentaire. Mais les auteurs les plus modernes et les plus compétents se montrent très réservés sur le caractère pathologique et même sur la réalité de ces aspects. La rupture des fibres est expressément niée par Ameuille dans sa thèse classique (1). Tendeloo, qui a consacré à l'emphysème des études si pénétrantes (2), dit en propres termes : « En somme, nous pouvons admettre que jusqu'ici il n'a pas été observé sur les fibres élastiques des poumons emphysémateux de caractères histologiques pouvant rendre compte de la genèse de l'emphysème. »

Mais ce même savant, abordant le problème par une autre voie que celle de l'histochimie, est arrivé à des résultats qui l'ont éclairé d'une vive lumière (3). Étudiant sur des tiges de caoutchouc suspendues verticalement les effets de la distension produite par un poids attaché à leur extrémité inférieure, il a vu que, si la distension a duré un temps très court, la tige de caoutchouc reprend, aussitôt libérée, sa longueur première. Si la distension a été prolongée, le retour à la normale est plus lent à se produire. Si la distension est plus prolongée encore ou si elle est plusieurs fois répétée, ce retour ne se produit plus que d'une manière incomplète, et l'allongement reste définitif. Il est fonction directe du degré et de la durée de la distention. C'est ce que les physiciens appellent un phénomène d'hystérésis.

Le tissu élastique normal des mammifères et de l'homme est-il, à ce point de vue, assimilable au caoutchouc ? Tendeloo a refait les mêmes expériences sur des aortes de veaux ou de jeunes enfants, suspendues dans une solution saline physiologique, et il a obtenu exactement les mêmes résultats. Or on sait que l'aorte est pourvue d'un abondant tissu élastique qui, par ses propriétés histochimiques ne se distingue en rien du tissu élastique pulmonaire. Celui-ci, du fait de la structure aréolaire de l'organe, ne se prête pas à un même dispositif expérimental. Mais on peut mesurer chez l'homme vivant le temps que mettent les poumons distendus par un effort respiratoire excessif et prolongé à récupérer leur capacité normale. L'effort, en effet, accroît la capacité moyenne par augmentation de l'air résiduel, comme l'ont montré les recherches de Durig (1903) de Bohr (1906) et de Hofbauer (1907). Si l'effort a été de courte durée, cette augmentation est éphémère ; elle disparaît aussitôt que l'effort a pris fin. Si celui-ci a été prolongé, la distension pulmonaire lui survit plusieurs heures et parfois plusieurs jours.

La sommation dans le temps de distensions successives altère le tissu élastique pulmonaire d'une façon permanente et produit sa distension définitive qui est précisément l'emphysème. Cette altération des éléments élastiques n'a pas de caractéristiques histologiques nettement reconnaissables tout au moins par les techniques actuelles. Mais elle est la condition même des modifications si évidentes que subit le poumon dans son aspect macroscopique et sa structure histologique, comme dans son fonctionnement physiologique.

Ces poumons distendus, de capacité moyenne considérablement augmentée, sont encombrés d'un excès d'air résiduel, car celui-ci a annexé pour ainsi dire leur air de réserve dont la quantité est devenue insignifiante. Ils ne peuvent subvenir à un supplément de travail musculaire par un approvisionnement en air complémentaire, car leur marge d'inspiration

(1) P. AMEUILLE, Recherches sur l'anatomie pathologique de l'emphysème pulmonaire (G. Jacques, édit., 1908).

(2) N.-PH. TENDELOO, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten (Wiesbaden, Bergmann, édit., 1902).

(3) N.-PH. TENDELOO, Lungendehnung und Lungenemphysem (*Ergebn. der inneren Mediz. u. Kinderheilk.*, vol. VI, 1910, p. 1-28).

est limitée. Ils n'atteignent jamais, en effet, le volume minimum qui est celui du repos expiratoire. Ils sont constamment en position inspiratoire, diaphragme abaissé, côtes relevées et écartées. Les variations de capacité dues à l'air courant sont les seules possibles et elles sont elles-mêmes diminuées. Dans ces conditions, la proportion d'air stagnant dans l'appareil respiratoire augmente aux dépens de l'air renouvelable. La ventilation pulmonaire est compromise, et c'est une première cause d'insuffisance respiratoire. Il en est une autre : la distension des alvéoles entraîne celle de leur réseau capillaire dont le calibre s'amincit et souvent s'oblitère, sans parler de la disparition d'une partie du réseau, liée à la disparition des cloisons alvéolaires elles-mêmes. Il en résulte une insuffisante oxygénation du sang pulmonaire et une insuffisante élimination de CO^2.

Tous les symptômes cliniques de l'emphysème dérivent de ces altérations fondamentales. Et tout d'abord la dyspnée permanente, dont le type est caractéristique : brièveté de l'inspiration, allongement de l'expiration qui est affaiblie et incomplète ; impossibilité de l'expiration forcée comme de l'inspiration profonde, et par conséquent de l'adaptation à l'effort, ce qui produit la cyanose. C'est encore l'augmentation de volume sur tous ces diamètres de la cage thoracique et sa déformation classique en tonneau.

Les signes cliniques déterminés par les divers procédés d'exploration sont eux aussi la conséquence directe de cette perte d'élasticité par distension et hystérésis. A la percussion, c'est la suppression de la matité précordiale, et l'extension vers le bas de la sonorité pulmonaire. A l'auscultation, c'est la diminution d'intensité et de durée du murmure vésiculaire inspiratoire et la prolongation du silence expiratoire (1). A l'examen radiologique, on constate l'élargissement des espaces intercostaux, l'horizontalité des arcs costaux, l'abaissement permanent des diaphragmes en position inspiratoire, leur faible courbure et l'amplitude extrêmement réduite de leurs mouvements, en même temps que la transparence exagérée des champs pulmonaires dont la surface est agrandie. A l'épreuve spiroscopique, la capacité vitale est diminuée. Il n'est guère d'ensemble symptomatique et sémiologique dont tous les éléments représentent avec plus d'exactitude ce que l'on peut déduire logiquement de l'altération primitive qui en est l'origine.

***

La sclérose pulmonaire pourrait, dans une certaine mesure, être définie en prenant le contre-pied de tout ce que l'on tient pour caractéristique de l'emphysème. En règle générale, « il s'agit, dit Maurice Letulle, d'une modification, d'ordre cicatriciel et presque toujours irréductible, d'une portion du tissu pulmonaire, reconnaissable à une augmentation de consistance, de densité et de poids ». Le tissu pulmonaire sclérosé est dur, condensé ; il crie sous le couteau ; pris entre deux doigts, il ne crépite pas. La surface de coupe, lisse, brillante, à peine humide, ne présente pas à la vue l'aspect finement spongieux normal : c'est que la plupart des alvéoles ont disparu et qu'un tissu fibreux dense a pris leur place. Ce tissu induré, privé d'air, est rétracté ; il occupe un moindre volume que le tissu pulmonaire sain auquel il s'est substitué.

Séquelle permanente des affections les plus diverses, la sclérose pulmonaire est tantôt étroitement circonscrite, tantôt étendue à une portion importante d'un poumon ou à un poumon tout entier. Il est rare qu'elle atteigne les deux poumons. Je m'abstiens volontairement de mentionner ici les aspects histologiques très variés que peut prendre la sclérose, dite encore fibrose ou cirrhose pulmonaire, et je n'entrerai pas dans les discussions qu'ont soulevées récemment ses rapports avec l'atélectasie.

Ce qui importe pour l'objet que se propose cette étude, c'est de mettre en valeur la diminution de volume du parenchyme pulmonaire sclérosé en même temps que son augmentation de densité et que son imperméabilité à l'air. Alors que le poumon emphysémateux est plus volumineux, distendu par l'air, mais aussi plus léger parce qu'atrophié dans toutes

(1) Dans le langage médical courant, on rencontre souvent l'expression « respiration humée » pour désigner ce signe stéthacoustique. Je ne sais par qui elle a été introduite, mais elle ne me paraît répondre à aucun besoin. Laennec, qui a décrit le premier l'emphysème, parle seulement d' « affaiblissement » du bruit respiratoire, et cela dit tout, avec une clarté parfaite.

ses parties constituantes, le poumon fibreux est rétracté, privé d'air, lourd et affecté d'une hypertrophie réelle de tout son appareil fibreux collagène.

L'un et l'autre ont perdu leur élasticité, mais de façon pour ainsi dire opposée : alors que le poumon emphysémateux a été distendu au point de ne plus pouvoir revenir à son volume normal, le parenchyme fibreux a cessé d'être extensible ; il n'est plus déformable par traction. Il est rétracté d'une manière définitive. Les accumulations de fibres élastiques que l'on voit dans certaines scléroses que M. Letulle appelait élastigènes ne changent rien à cette altération des propriétés physiques du parenchyme que détermine la sclérose. M. Policard souligne d'ailleurs dans son livre « ce qu'a de choquant au point de vue histophysiologique, l'idée d'une hypergenèse de fibres élastiques précisément en des points où toute fonction élastique est à peu près supprimée ». Et il se demande « si ces accumulations n'auraient pas, à leur origine première, une rupture pathologique des fibres élastiques dans une certaine zone et une rétraction consécutive des fibres rompues et cessant d'être fixées ».

La symptomatologie de la sclérose pulmonaire se déduit de ces altérations fondamentales. Elle est à proprement parler nulle lorsque la sclérose est limitée à une faible portion de l'organe, à l'un des sommets, par exemple, ou aux deux sommets. Il faut qu'un lobe entier ou tout un poumon soit rétracté, réduit de volume, rendu inextensible et immobile par la sclérose pour que des symptômes fonctionnels se manifestent ; encore sont-ils rarement très accentués ; la dyspnée est très modérée, sauf dans les cas, assez exceptionnels dans la pratique courante, de sclérose étendue bilatérale. Ce qui est le plus frappant, c'est la déformation thoracique, le « rétrécissement de poitrine », comme disait Laennec. La rétraction du parenchyme, sa diminution de volume, qu'il y ait ou non symphyse pleurale concomitante, exerce sur la cage thoracique et sa charpente osseuse une traction centripète ; l'hémithorax affecté est réduit sur toutes ses dimensions ; les côtes et les espaces intercostaux sont affaissés, leur obliquité est exagérée ; l'épaule s'abaisse, la saillie de l'omoplate s'accentue ; une scoliose dont la convexité regarde le côté sain s'établit ; l'expansion inspiratoire de l'hémithorax malade est très diminuée, parfois même complètement supprimée.

Les signes physiques de la sclérose pulmonaire se sont considérablement enrichis grâce à l'exploration radiologique. L'examen stéthacoustique donne quelques renseignements précieux : le parenchyme pulmonaire compact, vide d'air, ne peut être que mat ou submat à la percussion. Son inexpansibilité, son imperméabilité à l'air ont pour conséquence logique la diminution ou la suppression du murmure vésiculaire. Mais, d'autre part, le parenchyme induré et dont les bronches restent ouvertes transmet à l'oreille le bruit respiratoire glottique sous forme d'un souffle. Si la trachée est fortement déviée et incurvée vers le côté malade, on peut même percevoir dans le sommet tout un syndrome pseudo-cavitaire : tympanisme trachéal de Williams, souffle à timbre caverneux. Enfin la percussion permet souvent de mettre en évidence un déplacement permanent du cœur vers le côté malade.

Mais l'examen radioscopique et les clichés radiographiques que l'on prend pour en fixer les données nous informent plus complètement encore. L'affaissement unilatéral du squelette costal, la diminution d'ouverture de l'angle que font les arcs postérieurs des côtes avec le rachis sautent aux yeux, et de même l'opacité du parenchyme fibreux et vide d'air, son faible éclaircissement inspiratoire de la clavicule au diaphragme, l'absence du phénomène de l'illumination subite du sommet pendant la toux. De même encore la situation haute et la déformation du diaphragme du côté malade, le déplacement statique en masse du médiastin et du cœur qu'il contient vers le poumon fibreux, et souvent son déplacement cinématique périodique vers le poumon fibreux pendant l'inspiration, vers le poumon sain pendant l'expiration. Enfin l'attraction et l'incurvation de la trachée vers le côté malade se voient bien mieux à l'écran et sur le cliché qu'elles ne se laissent deviner par l'examen stéthacoustique.

Ce sont là les véritables signes radiologiques de la sclérose pulmonaire, beaucoup plus que les prétendues travées scléreuses décrites avec tant de complaisance et qui ne sont le plus souvent que des scissures épaissies ou des

ombres vasculaires. « En fait, dit Policard, il ne semble pas que l'on possède aujourd'hui des documents certains prouvant sûrement que les images linéaires ou réticulaires observées sur l'écran correspondent à des cloisons interlobulaires ou aux travées péribronchovasculaires épaissies. La rareté des autopsies, la difficulté de superposer exactement l'image radiologique avec la structure anatomique correspondante font que nous en sommes réduits aux hypothèses. »

Il va sans dire que les signes que je viens d'énumérer ne s'appliquent qu'à des scléroses assez étendues pour avoir une traduction clinique réelle. De petits territoires fibreux noyés dans un parenchyme sain peuvent tout au plus projeter une ombre limitée sur un cliché ; ils ne sauraient imprimer à la statique et à la cinématique thoracique une modification appréciable.

***

Ni la sclérose ni l'emphysème ne naissent spontanément. Chacun de ces deux états est la conséquence, la séquelle d'un état pathologique antérieur, et leur pathogénie ne les oppose pas moins que leurs lésions et leurs signes.

Abstraction faite de l'emphysème compensateur qui, encore une fois, n'a pas d'existence clinique, l'emphysème atteint en règle générale la presque totalité des deux poumons. Il ne peut donc être déterminé que par une cause agissant sur l'ensemble de l'appareil pulmonaire pour le distendre. L'asthme bronchique vrai est un des moments étiologiques les plus fréquents de l'emphysème ; c'est là une donnée clinique dont le médecin a mainte occasion de vérifier l'évidence. Comment se produit la distension pulmonaire au cours de l'accès d'asthme ? Ce qui caractérise anatomiquement l'accès, c'est le rétrécissement de la lumière des bronchioles, de toutes les bronchioles, par spasme de leur musculature lisse et par gonflement de leurs parois. Il en résulte une gêne et un allongement de l'inspiration, et une énergique mise en jeu des muscles striés inspiratoires et de leurs auxiliaires. Mais l'expiration est, elle aussi, gênée et allongée par la sténose bronchiolique, et, avant d'être achevée, elle est interrompue par l'inspiration suivante. Il pénètre donc plus d'air dans les alvéoles durant l'inspiration qu'il n'en sort pendant l'expiration ; la cage thoracique est dilatée au maximum ; les poumons sont distendus. C'est l'emphysème aigu, le *volumen pulmonum auctum* des classiques. L'accès passé, cette distension cesse, et la capacité du poumon redevient normale dans un délai qui s'accroît à mesure que les accès se répètent. Puis vient un moment où la distension demeure permanente et où l'emphysème chronique est durablement constitué.

Ce que fait l'asthme, les bronchites à répétition sont également capables de le faire, soit qu'elles s'étendent aux fines ramifications bronchiques — ce qui n'est pas très fréquent — soit par l'intermédiaire des efforts de toux quinteuse dont elles sont l'occasion. Mais la toux ne produit pas tout d'abord la distention des poumons dans leur ensemble. Loin d'emplir sous pression les bases pulmonaires, elle les vide d'air au contraire et diminue la capacité de leurs alvéoles par ascension du diaphragme, tandis que les sommets pulmonaires, pendant la fermeture de la glotte, sont violemment distendus par l'air expulsé des bases et font hernie au-dessus de la première côte. Les languettes pulmonaires antérieures sont, elles aussi, gonflées par la toux. La répétition de ces distensions chez les tousseurs chroniques finit par déterminer un emphysème durable des régions apicales et parasternales, et celui-ci, amoindrissant pour sa part la capacité respiratoire totale, oblige le sujet à approfondir ses inspirations au moindre effort et à distendre secondairement les bases de ses poumons. L'emphysème est alors généralisé. Il s'est constitué pour ainsi dire en deux étapes, et il a fallu pour cela des années.

La cause de l'emphysème réside donc en dehors du parenchyme pulmonaire ; elle est dans l'arbre bronchique, et dans les voies aériennes supérieures dont l'arbre bronchique est une dépendance anatomique et pathologique. A côté de l'asthme, les infections nasales chroniques, génératrices de bronchites à répétition, jouent un rôle prépondérant. Il s'y ajoute certaines circonstances professionnelles : joueurs d'instruments à vent, souffleurs de verre.

Les scléroses pulmonaires sont, au contraire, toujours le reliquat d'affections parenchyma-

teuses. Elles ne sont pas dues, comme l'emphysème, à une gêne mécanique de la fonction respiratoire. Elles sont la séquelle cicatricielle d'une infection ; et, comme l'infection, quel qu'en soit l'agent, n'altère généralement qu'une partie des poumons, les scléroses sont le plus ordinairement limitées. Ce n'est pas à dire qu'elles ne puissent occuper une vaste portion du parenchyme, un lobe tout entier ou même un poumon tout entier, comme dans les fibroses succédant à la pneumonie ou à certaines broncho-pneumonies, aux grands délabrements consécutifs aux abcès du poumon, à la tuberculose même ou à la syphilis. Mais les scléroses pulmonaires bilatérales étendues sont rares. Les cas les plus typiques sont déterminés par les pneumokonioses.

Je ne veux pas aborder ici l'étude des diverses variétés de sclérose pulmonaire. Mais je voudrais dire un mot de cette sclérose des sommets dont on fait si souvent un diagnostic fondé sur les bases les plus fragiles. Ne méritent vraiment ce nom, en général, que des tuberculoses apicales guéries ou abortives dont les signes sont presque exclusivement radiologiques. Il s'agit d'un rétrécissement d'un sommet (ou des deux sommets) qui est diminué de transparence et qui ne s'illumine pas à la toux parce que, rétracté, il a perdu sa distensibilité élastique. Sur un cliché, l'obscurcissement est d'ordinaire moins homogène qu'il ne paraît à l'écran. Il y a souvent, se détachant sur le fond, une ou plusieurs calcifications. D'autres fois, les calcifications existent seules et le parenchyme circonvoisin a gardé sa transparence. Les signes stéthacoustiques, quand il en existe, se bornent à une diminution de sonorité à la percussion, à un affaiblissement du murmure vésiculaire, parfois à un léger souffle bronchique, parfois encore à quelques crépitations atélectasiques inspiratoires. Les symptômes fonctionnels sont nuls. Cette sclérose apicale n'est pas une maladie. C'est une séquelle. Elle ne détermine ni toux, ni amaigrissement, ni dyspnée, ni températures anormales, Si ces symptômes existent, c'est qu'il ne s'agit pas de sclérose, mais d'une tuberculose demeurée active. Plus souvent encore ils sont dus à tout autre chose, en règle générale à une affection rhino-pharyngée qu'on ne se donne même pas la peine de rechercher, tant le diagnostic de sclérose pulmonaire, fût-ce en l'absence de tout signe radiologique ou stéthacoustique, de tout antécédent justificatif, suffit à tout, explique tout et paraît un motif plausible de proposition de réforme, d'interruption de travail, de pension d'invalidité et d'envoi en préventorium. Et si l'on veut corser le diagnostic, on le libelle : sclérose et emphysème des sommets, ou scléro-emphysème généralisé.

Il n'est pourtant pas impossible *a priori* qu'un même sujet ayant guéri jadis d'une tuberculose apicale ou bi-apicale, et en conservant les séquelles calcifiées, ne devienne un jour emphysémateux sous l'influence d'une des causes habituelles, asthme, rhino-bronchites récidivantes, bronchites toxiques, de la distension pulmonaire. Mais c'est alors une coïncidence, assez rare d'ailleurs, et les deux états — sclérose cicatricielle des sommets, emphysème du reste des poumons — ne sont pas sous la dépendance l'un de l'autre.

Dans les années qui suivirent la Grande Guerre, on voyait aussi parfois — et l'on reverra peut-être, hélas ! — des victimes des gaz de combat qui présentaient une singulière intrication d'emphysème généralisé, dû à l'inflammation d'abord aiguë, puis demeurée chronique de leur arbre bronchique, et de blocs de sclérose cicatricielle consécutive à des foyers de broncho-pneumonie déterminés par le poison. Ici, l'appellation de scléro-emphysème était parfaitement justifiée. En toute autre circonstance, il faut, je crois, tourner sept fois sa langue dans sa bouche avant de prononcer à la suite l'un de l'autre ces deux mots qui jurent de se trouver accouplés.

Et pourtant la sclérose, lorsqu'elle est étendue à une notable partie des deux poumons (ce qui est rare), et l'emphysème généralisé lorsqu'il est très accentué aboutissent à une même étape terminale, qui est l'insuffisance cardiaque. Et le mécanisme de cette insuffisance est le même dans l'un et l'autre cas : les poumons de l'emphysème extrême atteignent une limite infranchissable de distensibilité inspiratoire, celle que leur oppose la trame conjonctive déplissée. Les poumons atteints de fibrose bilatérale rétractile ont de bonne heure perdu toute distensibilité inspiratoire. Ce qui cède alors à la traction due à l'élargissement inspiratoire de la cage thora-

cique, c'est, chez l'emphysémateux comme chez le fibreux, le muscle cardiaque lui-même. Et la décompensation circulatoire est annoncée longtemps à l'avance par un syndrome que j'ai décrit il y a déjà plusieurs années, et qui a pour caractéristiques le phénomène radioscopiquement constatable de la distension inspiratoire du cœur associé à celui de la dissociation respiratoire de la pression artérielle systolique (1). Mais cette conciliation des contradictoires survenant *sub fine* n'autorise nullement à confondre en clinique courante la sclérose et l'emphysème.

CANCER ET ABCÈS DU POUMON

PAR MM.

P. AMEUILLE et J.-M. LEMOINE

L'étude pathologique des associations d'abcès et de cancer pulmonaires est déjà très amorcée, si elle n'est pas achevée. On connaît bien les ramollissements à contenu puriforme qui se font dans le centre de certains blocs cancéreux du poumon, et dont l'élimination par les bronches laisse derrière elle une caverne cancéreuse. Et on peut discuter à leur sujet en opposant deux opinions différentes : l'une, qu'il s'agit de véritables abcès infectieux qui se sont développés en plein tissu cancéreux ; l'autre, qu'il s'agit de nécrose liquéfiante de la masse cancéreuse, sans que l'infection y intervienne autrement que par une participation secondaire, une fois la nécrose réalisée.

On connaît aussi les suppurations pulmonaires vraies qui se font dans le poumon cancéreux à côté des masses cancéreuses, à leur contact ou en dehors d'elles. Elles ne sont qu'un cas particulier des infections secondaires, suppuratives ou non, qui se produisent dans un grand nombre d'organes cancéreux, pour peu qu'ils aient quelque communication avec l'extérieur. Dans les poumons cancéreux elles sont fréquentes, et pas toujours franchement abcédées, quelquefois simples pneumopathies inflammatoires condensantes, avec ceci de particulier pour le poumon que ce qu'on appelle généralement cancer du poumon est surtout un cancer bronchique, et même le plus souvent un cancer des grosses bronches, des bronches souches, tandis que les infections qui en dépendent atteignent le parenchyme pulmonaire, et souvent dans ses parties distales. On a cet étonnement de voir parfois un petit cancer d'une bronche souche accompagné d'énormes lésions inflammatoires condensantes ou suppurées et alors excavantes du parenchyme pulmonaire.

Ces variétés d'association de cancer et d'abcès dans le poumon amèneront des groupements de symptômes surprenants, des aspects cliniques inattendus dont on ne comprendra le sens que si on est averti d'avance. Et on aura un intérêt pratique à réfléchir sur ces trois formes cliniques de cancer du poumon :

1° Les faux abcès cancéreux du poumon ;

2° Les cancers bronchiques révélés par des condensations pulmonaires inflammatoires ;

3° Les cancers bronchiques masqués par des abcès pulmonaires.

Faux abcès cancéreux du poumon. — Connus sous des noms multiples : cancer pulmonaire à forme d'abcès (Ameuille), cavernes cancéreuses du poumon (Ameuille et Huguenin), cancer primitif du poumon à type d'abcès putride (F. Bezançon, Azoulay et Duruy), cancer du poumon à type d'abcès (Sergent, Kourilsky, Imbert et Poumeau-Delille), ils ont été l'objet d'un travail d'ensemble d'Olmer, Rouslacroix et Poinso. Dans tous les cas, il s'agit de cancer du poumon à centre nécrosé largement, liquéfié et évacué. L'expectoration, la séméiologie physique font penser qu'il s'agit d'un abcès. Souvent, on fait une intervention au moins exploratrice. A son défaut, l'autopsie démontre qu'il s'agit d'une caverne cancéreuse.

Dans ces cas, ou bien il s'agit de l'extension parenchymateuse d'un cancer bronchique, et alors l'exploration bronchique par lipiodol ou bronchoscopie met sur la voie du diagnostic, ou bien, ce qui est moins fréquent, il s'agit d'un cancer parenchymateux sans participation bronchique ; l'âge du sujet fournit une présomption, mais seules la thoracotomie et la pneumotomie exploratrice donnent une certitude.

(1) E. RIST, Quelques corrélations fonctionnelles entre le poumon et le cœur (*Annales de médecine*, t. XVIII, 1925, p. 285-306). — E. RIST et J. WALSER, La distension inspiratoire du cœur et le pouls prétendu paradoxal (*Ann. de méd.*, t. XVIII, 1925, p. 307-327).

Cancers bronchiques révélés par des condensations pulmonaires inflammatoires. — Il est possible que des condensations pulmonaires inflammatoires se développent au contact des foyers cancéreux, à leur voisinage immédiat, noyant les masses cancéreuses et en dissimulant l'étendue réelle, de telle façon qu'on est tenté de leur attribuer un volume bien supérieur à celui qu'elles ont en fait.

Mais il est possible aussi que des condensations pulmonaires inflammatoires se développent dans le poumon cancéreux, sans avoir aucun contact avec les masses cancéreuses elles-mêmes. En étudiant ces faits, Ameuille et Fauvet signalent l'observation d'un cancer bien localisé de la bronche gauche, associé, radiologiquement, à une condensation du lobe moyen droit que l'on avait attribuée également au cancer, bien que l'exploration directe montrât les bronches normales de ce côté. A l'autopsie, on a trouvé le cancer de la bronche gauche placé comme il était prévu, et limité à cette bronche ; mais la condensation du lobe droit était due à un foyer de pneumonie gangreneuse, dans laquelle le cancer ne jouait aucun rôle direct.

De telles condensations inflammatoires ont plusieurs destinées possibles. Elles peuvent se résorber complètement, comme des pneumonies banales, et il est certain que des condensations pulmonaires labiles des gens âgés peuvent masquer un cancer bronchique. Elles peuvent aussi persister indéfiniment, jusqu'à la mort, comme dans le cas cité plus haut, et, si le diagnostic de cancer bronchique est posé, on aura des propensions à les prendre pour des condensations cancéreuses. Enfin, elles peuvent se nécroser, se liquéfier, s'ulcérer en partie, réaliser une cavité bien visible d'abcès du poumon, et alors la maladie se présente comme un abcès du poumon derrière lequel se cache un cancer. C'est l'instance dont il va être parlé maintenant.

Cancer bronchique masqué par un abcès du poumon. — Certains abcès du poumon, survenant chez des gens âgés, doivent faire penser à la possibilité d'un cancer bronchique, lésion principale dont ils ne sont que les satellites.

Dans une observation d'Ameuille, J.-M. Lemoine et A. Bellin, on avait, par l'examen radiologique, découvert une opacité excavée de la base droite, qui, avec l'ensemble clinique dont elle faisait partie, menait au diagnostic d'abcès du poumon. C'était bien, du reste, un abcès du poumon qu'avait montré le cliché radiographique, mais la bronchoscopie a fait découvrir un cancer de la bronche droite, qui ne fournissait pas de signes radiologiques directs, qui était bien sans doute la cause de l'abcès, et surtout la maladie principale.

L'observation mérite d'être donnée ici en détail : un homme de quarante-neuf ans, cordonnier, commence, au mois de juin 1936, à se sentir fatigué. Il tousse, expectore des crachats muco-purulents souvent teintés de sang ; il a même deux hémoptysies de sang pur. Il cesse son travail et, en septembre 1936, parce qu'il a la fièvre, entre à l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, où l'on pense à une pneumonie tuberculeuse, et où l'on s'étonne de ne pas trouver de bacilles dans les crachats.

Il rentre chez lui et continue à cracher des crachats muco-purulents teintés de sang. En octobre et en décembre 1937, il a, en outre, des hémoptysies vraies.

Il entre à Cochin, le 16 décembre 1937, fatigué, amaigri de 16 kilogrammes en un an, avec douleur et sensation de constriction dans la poitrine à droite. Sa température avoisine 39°.

Comme l'examen physique décèle une matité nette de la base droite, avec des râles bulleux humides et assez gros, comme on trouve à l'examen radiologique une opacité massive de cette base, surmontée d'une zone arrondie trop claire, avec un niveau liquide, on pense à un abcès du poumon (fig.). Comme le malade a eu, vingt-quatre ans auparavant, de l'amibiase intestinale, on pense à une localisation de celle-ci sur le poumon, mais le traitement émétine-stovarsol n'a absolument aucune action.

Le 21 janvier 1938, J.-M. Lemoine pratique une première bronchoscopie. Après aspiration de quelques sécrétions dans la trachée et les bronches, il trouve dans la bronche maîtresse droite, près de l'orifice de la bronche moyenne, un bourgeon jaunâtre situé sur la face interne et antérieure de la bronche souche. Ce bourgeon gêne la vision des bronches inférieures. Comme il saigne abondamment au contact, on ne peut faire une biopsie dans cette séance, d'autant plus que le malade, fatigué, arythmique, nous a demandé une intervention brève. Mais il se prête de très bonne grâce, ultérieurement, à deux autres bronchoscopies au cours desquelles est fait un prélèvement dont nous vous présentons la coupe microscopique. Il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire.

Le malade continue à tousser, à cracher du pus et du sang, à maigrir ; il est toujours arythmique et fatigué.

Il meurt le 16 mai 1938, deux ans après le début apparent.

A l'autopsie du poumon droit, nous trouvons une cavité d'abcès qui occupe tout le lobe moyen ; le

lobe inférieur est induré et creusé d'abcès multiples, dont l'un, plus important, placé près du hile, communique largement avec l'abcès du lobe moyen. Dans le lobe supérieur, il n'y a d'anormal qu'un nodule intrapleural gros comme une cerise, formé uniquement d'épithélioma spino-cellulaire à globes cornés.

La muqueuse de la partie inférieure de la trachée, sur sa moitié droite, est épaissie, et se continue par un épaississement analogue de la bronche droite. On trouve des bourgeons peu volumineux dans la bronche maîtresse droite, au-dessous de l'abouchement de la bronche du lobe supérieur ; un centimètre plus bas, la bronche se perd dans les cavités d'abcès signalées plus haut.

Le médiastin, au voisinage de la bronche droite, le long de la moitié droite de l'œsophage, et même dans sa partie inférieure, au voisinage du péricarde et de la veine cave inférieure, est envahi par des masses cancéreuses blanches lardacées.

Des coupes microscopiques montrent l'envahissement de la bronche, du médiastin, des tuniques musculaires de l'œsophage par des coulées d'épithélioma malpighien typique, avec quelques globes cornés.

En revanche, l'examen microscopique de la paroi de l'abcès n'y montre aucune formation néoplasique, ni aucune image de tuberculose.

Chez ce malade, on avait donc fait au début, faute d'examen suffisant, le diagnostic d'abcès chronique du poumon.

Ce diagnostic était légitime, pour ce qui apparaissait sur l'image radiologique, et l'autopsie l'a démontré.

Il était incomplet, puisque la bronchoscopie avec biopsie d'abord, l'autopsie plus tard, ont montré qu'il s'agissait aussi et avant tout d'un cancer de la bronche souche.

Il ne faut pas croire que cette observation représente une éventualité exceptionnelle. Naturellement, les suppurations pulmonaires accompagnant le cancer sont fréquentes. R. Kramer et L.-M. Som en trouvent 14 fois sur 100 cas de cancer du poumon venu à l'autopsie. Six fois le diagnostic d'abcès putride du poumon avait été posé pendant la vie. Le cancer bronchique était ultérieurement découvert par bronchoscopie. A l'autopsie, dans trois des six cas, on trouve du cancer dans la paroi de la cavité, mais, dans les autres cas, il s'agit d'une paroi d'abcès simple, associé à un cancer bronchique.

Cette fréquence de l'association abcès-cancer peut être envisagée d'un autre point de vue : chez un sujet observé à l'âge du cancer, au voisinage de la cinquantaine, et chez lequel on pose le diagnostic d'abcès du poumon, au nom de la sémiologie fonctionnelle, et surtout de l'apparence radiologique, il ne faut jamais émettre ce diagnostic qu'avec réserve, en se disant que l'abcès du poumon a une chance sur trois d'être un cancer abcédé, ou un abcès vrai qui masque un cancer bronchique inapparent.

Ce sont à peu près les conclusions auxquelles arrivait déjà S. Yankauer en 1929.

Conséquences pratiques. — Il paraît bien certain que certains cas pathologiques qui se présentent comme des abcès pulmonaires bien francs, bien caractérisés cliniquement, sont des cancers excavés à forme d'abcès, ou encore des abcès véritables juxtaposés à un cancer inapparent des bronches, et causés par lui. Avec les méthodes d'examen modernes, dont la plus digne de confiance est l'examen radiologique, on pourra voir très nettement l'abcès, sans voir le cancer, s'il est situé dans une bronche. Comme y a encore insisté récemment A. Béclère, avec toute l'autorité qui s'attache aux paroles du créateur de la radiologie viscérale, ce qu'on appelle communément cancer du poumon étant le plus souvent un cancer bronchique, il échappera toujours à l'examen radiologique simple, puisque celui-ci n'a aucun pouvoir de démonstration pour les bronches, sauf injection dans celles-ci d'un liquide opaque.

Donc ces cancers bronchiques échapperont aux examens même radiologiques de routine qui montreront seulement l'abcès, plus facilement accessible à ces examens. Dans quelles circonstances déclenchera-t-on donc les examens complémentaires plus compliqués et plus difficiles ? On voudrait pouvoir dire dans tous les cas, car il semble bien que tout abcès peut tirer bénéfice d'une bronchoscopie, mais ces examens sont un peu plus difficiles à supporter qu'un simple « coup d'oreille » et « coup d'écran ». Ils prennent beaucoup de temps. Dans bien des cas, on peut hésiter à les faire. Mais on sera impardonnable de ne pas les pratiquer dans un cas d'abcès du poumon survenant au voisinage de la cinquantaine.

Que faudra-t-il faire alors, pour étudier les bronches ? Une bronchographie lipiodolée ? Sans doute, et Huguenin a bien montré quels signes de haute valeur elle fournit dans les cancers bronchiques. Mais il faut surtout faire toujours une bronchoscopie. Entre des mains expertes, c'est une intervention très supportable, si supportable que jamais un malade

auquel nous en avons fait une première ne nous en a refusé d'autres. Elle a l'avantage de montrer directement à la vue les lésions situées à l'intérieur des bronches. Elle permet d'en faire une biopsie, et par conséquent, en cas de cancer, d'obtenir la certitude qu'aucun autre moyen ne peut donner. C'est seulement depuis qu'on la fait systématiquement qu'on a pu connaître ces curieux cas, dont nous venons de parler, de cancer bronchique masqué par un abcès du poumon.

Possibilités de traitement. — Un abcès du poumon associé à un cancer bronchique paraît *a priori* placé au delà des ressources de l'art. Ce n'est guère que pour avoir méconnu cette association qu'on est quelquefois intervenu sur des abcès du poumon qui paraissaient isolés, qu'on les a ouverts et drainés, avec des résultats tôt ou tard fâcheux.

Ceux qui abordent méthodiquement les abcès du poumon par exploration bronchique, avec l'espoir de faire par cette voie une aspiration qui pourra être bienfaisante, tomberont, si c'est le cas, sur un cancer bronchique éventuel. Celui-ci d'ailleurs ne sera pas toujours d'un volume à empêcher une aspiration bronchique qui peut être bienfaisante.

Le seul traitement logique serait l'exérèse. Il n'est pas certain qu'elle soit toujours impossible. On connaît au moins un cas de cancer ulcéré, de caverne cancéreuse, extirpé avec succès, avec guérison. Il appartient à Sauerbrück, et les diverses étapes radiologiques de son histoire sont figurées dans le manuel de radiologie thoracique de Chaoul. On ne voit pas pourquoi il serait impossible d'extirper d'un seul tenant l'abcès pulmonaire et le cancer bronchique qui l'a causé, pour peu que celui-ci ne soit pas trop près de la bifurcation bronchique. Cela supposerait probablement des exérèses énormes, une pneumonectomie totale, et pratiquée dans des conditions spécialement défavorables, à cause de l'abcès pulmonaire. Mais la gravité de cette association abcès-cancer est telle qu'elle paraît légitimer toute intervention thérapeutique, même des plus risquées, si elle apporte seulement quelques chances de succès.

LÉSIONS D'EMPRUNT EN DEHORS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

Pierre **PRUVOST**,
Mlle **AUBIN** et **DEPIERRE**

On connaît bien, au cours de la tuberculose, ces lésions d'emprunt, ces épiphénomènes qui correspondant tantôt à de la splénopneumonie, tantôt à de l'atélectasie, se surajoutent à la lésion vraie, spécifique, et en amplifient l'étendue de manière excessive. Elles font croire à une lésion considérable, alors que la vraie lésion est limitée, relativement petite, les manifestations d'emprunt pouvant disparaître rapidement en laissant subsister le noyau central.

En dehors de la tuberculose, pareilles manifestations se rencontrent, dont l'intérêt apparaît immédiatement comme primordial du point de vue diagnostique, pronostique et même thérapeutique.

Dans ce même journal, MM. Benda et Mollard, après avoir étudié l'infiltration périfocale au cours de la tuberculose (épituberculose) (1), ont rappelé que des réactions analogues se rencontraient en dehors de la tuberculose ; ils rangent sous le terme d'épipneumopathies ces différentes manifestations (2).

Notons d'ailleurs que ces lésions, assez diverses du point de vue anatomique, peuvent siéger soit autour du foyer spécifique, soit à côté de lui, en s'étendant plus ou moins loin, soit même parfois du côté opposé, tout dépendant du processus envisagé.

Tantôt, en effet, il s'agit de réactions fluxionnaires, congestives, œdémateuses ou pneumoniques autour de la lésion ; tantôt il s'agit de réactions à distance ayant leur point de départ au centre même du foyer, la bronche étant obstruée ou servant de passage pour des embolies cellulaires ou microbiennes diverses.

Quelques exemples, qui n'ont pas la prétention d'être complets et que nous prendrons parmi nos observations, nous permettront d'illustrer à nouveau cette donnée.

(1) *Paris médical*, 4 janvier 1936, et *Presse médicale*, 1er janvier 1936.
(2) *Paris médical*, 15 février 1936.

. — L'image pathologique qu'on aperçoit est souvent disproportionnée par rapport à l'étendue, à l'aspect, à la densité de la vraie lésion.

a. C'est ainsi que, dans certains cas, *la lésion initiale n'est pas visible radiologiquement et que, subitement, le lieu du foyer est révélé par des complications pleuro-pulmonaires plus ou moins étendues donnant lieu à des signes stéthoscopiques et à des images radiologiques nettes dans la même région de l'hémithorax.*

Des faits de ce genre sont bien connus au cours des dilatations des bronches, qui, au début de leur évolution, ne sont guère visibles sans opacification lipiodolée. La répétition de tels accidents dans la même région attire l'attention dans cet ordre d'idées et fait penser à une *lésion d'emprunt révélatrice d'une ectasie bronchique circonscrite jusque-là méconnue.*

Dans l'asthme, il n'est guère habituel d'apercevoir des images en foyer, sauf dans des cas particuliers où existent de vieilles lésions scléreuses. Or, tout dernièrement, MM. Gernez et Breton (1) ont signalé combien l'exploration radiologique était instructive : en effet, des *lésions d'emprunt peuvent revêtir, chez les asthmatiques, la forme d'un infiltrat localisé et fugace* qui apparaît brusquement et disparaît assez vite en quelques jours. Quand de telles manifestations s'accompagnent d'éosinophilie sanguine, il est permis de les faire rentrer dans le cadre du syndrome de Löffler. Elles ne signifient pas d'ailleurs qu'on soit en présence d'une lésion tuberculeuse, car bien des asthmes ne sont pas tuberculeux, et ce syndrome a été noté chez des sujets dont la cutiréaction était négative. Tout se passe comme si ce syndrome extériorisait simplement un état allergique, comme s'il y avait eu contracture localisée de la musculature bronchique dans un domaine circonscrit avec rétrécissement de la lumière et peut-être atélectasie secondaire.

b. Dans d'autres cas, *c'est une lésion déjà existante, visible et audible, qui se traduit par un foyer ou une image beaucoup plus étendue que le foyer réel.*

Tout dernièrement, une illustration de cette donnée était fournie par des observations de *pneumonie traînante.* Dans les cas signalés par MM. Debré, Lamy et Marie d'une part (2), par MM. Ameuille et Canetti d'autre part (3), on voyait se surajouter, au foyer de pneumonie, un foyer secondaire de collapsus ou d'atélectasie. Dans celui de M. Debré et de ses collaborateurs, l'opacité s'était accrue considérablement après une première phase de pneumonie normale ; elle aurait pu faire croire à une extension du processus pneumonique : en réalité, il ne s'agissait que d'une lésion d'emprunt, d'une zone atélectasique accompagnée de rétraction, qui fit d'ailleurs sa preuve par sa guérison brusque et le nettoyage radiologique très rapide.

Bien d'autres exemples pourraient être signalés, et de telles lésions ont été observées au cours du cancer bronchique, de la maladie de Hodgkin, des kystes aériens, représentées tantôt par des foyers d'hépatisation ou de splénopneumonie, tantôt par des foyers d'atélectasie, tantôt par des foyers abcédés secondairement.

Nous voudrions, à ce propos, rapporter quelques observations personnelles qui nous paraissent instructives, en en tirant des déductions pratiques et générales.

II. — La superposition, dans une même image radiologique, d'un foyer initial et d'une lésion d'emprunt montrent combien le diagnostic de la nature des lésions est la plupart du temps impossible.

Le rappel des faits précédents, plus ou moins récents, laissait entrevoir l'intérêt d'une telle donnée. Les observations qui vont suivre illustreront encore celle-ci.

a. **Lésions d'emprunt et kyste aérien.** — Dans l'évolution des kystes aériens, il peut y avoir des manifestations assez diverses. Nous n'avons pas en vue ici ces images hydroaériques qui prêtent à des erreurs de diagnostic. C'est ainsi que certains kystes remplis de sérosités ou de pus sont pris pour des hydro- ou pyopneumothorax partiels, pour des cavernes ou des abcès. Il n'y a pas de lésions d'emprunt dans de telles circonstances, mais erreur d'interprétation.

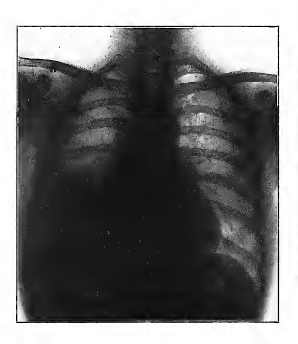
Dans l'observation que nous avons signalée avec Roy, Meyer et Depierre (4), au contraire, il s'agissait d'*une lésion d'emprunt*, d'un *foyer*

(1) *Soc. méd. du Nord*, 25 mars 1938, et *Paris médical*, 25 juin 1938.

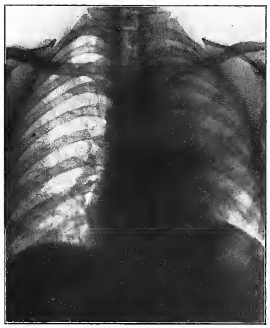
(2) *Soc. méd. hôp.*, 7 janvier 1938.

(3) *Soc. méd. hôp.*, 14 octobre 1938.

(4) *Presse médicale*, 19 nov. 1938.



Radiographie du thorax.
Opacité importante de la base droite. Au cours des manipulations de reproduction, le niveau liquide et la clarté sus-jacente ont perdu leur netteté (fig. 1). (Ameuille.)



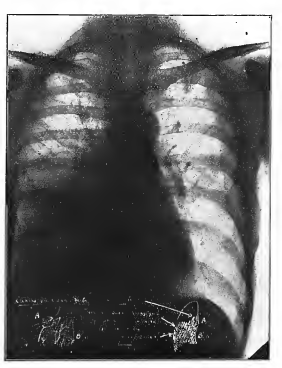
M. D... présente, dans l'hémithorax gauche, une opacité homogène avec ascension diaphragmatique homologue. La bronchoscopie a montré que la bronche était obstruée et aplatie (fig. 2). (Pruvost.)



M. D... De profil, l'opacité, dont il est parlé à propos de la figure précédente, correspond bien au lobe supérieur et antérieur (fig. 3). (Pruvost.)



M. D... Après le traitement spécifique, l'hémithorax s'est éclairci, il ne persiste qu'une opacité floue et diffuse autour des gros vaisseaux (fig. 4). (Pruvost.)



M. D... La partie inférieure de l'hémithorax droit est occupée par une opacité B assez étendue. Dans la région hilaire on voit une opacité arrondie A qui se confond en dehors et en bas avec la précédente (fig. 5).



M. D... De profil, ces deux opacités sont plus distinctes. B correspond à l'atélectasie du lobe inférieur ; A représente la masse cancéreuse qui entoure la bronche (fig. 6).



M. M... Dans l'hémithorax droit se trouve une masse opaque, de forme plutôt arrondie, suspendue, qui ne correspond nullement à la masse cancéreuse, ici invisible, mais à une zone d'atélectasie (fig. 7).



M. M... La zone relativement limitée dans la figure précédente s'est considérablement accrue. En son centre une tache claire est apparue qui correspond à une cavité en plein tissu atélectasié, comme l'a précisé plus tard l'examen histologique (fig. 8).

de congestion qui traduisait une réaction parenchymateuse périkystique et masquait momentanément le kyste sous-jacent.

Chez cet enfant, une ombre opaque, à contour diffus, était notée dans la région de l'aisselle droite, sous la clavicule ; elle s'accompagnait de signes généraux, fonctionnels et physiques faisant penser à une *pneumopathie aiguë*. Sa guérison fut rapide et suivie d'un nettoyage radiologique partiel. Ce qui était la lésion d'emprunt, la lésion opaque disparut. Mais, au même endroit, persista une image annulaire typique de kyste aérien, aussi bien sur les radiographies ordinaires, prises de face et de profil, que sur les tomographies.

L'infection momentanée de ce kyste avait provoqué des lésions de voisinage analogues à celles que nous signalions au début à propos des dilatations des bronches. On sait d'ailleurs les analogies qui existent entre ces deux affections (1).

Reportons-nous, d'autre part, à l'observation que nous avons publiée avec Rymer, Isch-Wall et Smemama (2). Nous nous croyions en présence d'un *abcès du poumon* du lobe supérieur droit avec opacité non homogène de toute cette région et images hydro-aériques. Or, malgré l'état alarmant, les signes d'infection généralisée, la suppuration se tarit, et le lobe supérieur se nettoya très rapidement et spontanément, laissant apercevoir quelques formations kystiques infectées, à contours assez fins, autour desquelles s'était produite une réaction parenchymateuse beaucoup plus violente que la précédente, non seulement avec hépatisation, mais avec suppuration. Ici encore, cette lésion d'emprunt disparue, la vraie lésion masquée par elle se révélait sur le film.

Dans un autre ordre d'idées, il est une lésion d'emprunt tout à fait différente qui est susceptible de révéler ou de masquer un kyste aérien : c'est le *pneumothorax spontané bénin, à répétitions* ou non : nous disons lésion d'emprunt parce que, pendant les premiers temps tout au moins, ce pneumothorax est tellement prédominant qu'il paraît constituer toute la lésion, alors qu'il n'en constitue qu'une complication évolutive. MM. Mariano Castex et Mazzei insistaient encore tout récemment sur l'intérêt de telles manifestations (3).

b. **Lésions d'emprunt et cancer broncho-pulmonaire.** — C'est peut-être à propos du cancer broncho-pulmonaire, et en particulier à propos du cancer sténosant de bronches souches (4), que les lésions d'emprunt ont été signalées avec le plus de fréquence. Le professeur Émile Sergent (5) et ses collaborateurs se sont étendus à maintes reprises sur le fait que la symptomatologie des cancers primitifs du poumon était avant tout une symptomatologie d'emprunt pulmonaire et pleurale.

Si nous envisageons le problème surtout du point de vue radiologique, il faut donc se rappeler le fait suivant. Si un foyer plus ou moins considérable correspond bien, dans certains cas, à une masse néoplasique abcédée ou non, ayant envahi peu à peu les tissus voisins, comme des exemples en ont été donnés par M. Huguenin et d'autres auteurs, il est d'autres foyers qui revêtent souvent une forme analogue et qui ne correspondent nullement à la masse néoplasique elle-même. Nous avons vu des formes arrondies, en plein hémithorax, qui donnaient l'impression d'un foyer cancéreux et qui n'étaient, en réalité, qu'un foyer secondaire d'atélectasie abcédé ou non. Tous les types de lésions peuvent se voir, depuis la pneumonie chronique jusqu'à l'atélectasie et la suppuration.

Le cancer sténosant des bronches n'est d'ailleurs pas le seul à provoquer de telles lésions d'emprunt, et dernièrement MM. Flandin, Escalier et Joly rapportaient l'observation d'un cancer médiastino-pulmonaire qui s'était révélé par des lésions à topographie lobaire simulant une pneumonie et réalisant un aspect comparable à celui des formes pneumoniques du cancer des bronches décrites par Peter Kerley.

A distance d'un cancer broncho-hilaire ou médiastinal peuvent donc se développer des lésions plus ou moins considérables, des condensations non cancéreuses, qui noient les masses cancéreuses et en dissimulent l'étendue vraie. MM. Ameuille et Fauvet (6) en ont apporté de curieuses observations et, à ce propos, ils ont montré que ces condensations, lorsqu'elles étaient rétractiles, n'étaient pas fatalement la traduction d'une atélectasie.

De telles condensations peuvent se compli-

(1) P. Pruvost, *Encyclopédie médico-chirurgic.*, Kystes aériens.

(2) *Presse médicale*, 20 juin 1936.

(3) *Arch. médico-chirurg. de l'app. respirat.*, n° 1, 1937.

(4) M. Chiray, Guy Albot et R. Jame, *Presse médicale*, 5 juillet 1933.

(5) Professeur Émile Sergent, Fourestier et Paillas, *Journ. de méd. et de chirurgie pratiques*, 10 novembre 1937. — Professeur Émile Sergent, Mignot et N. Durand, *Paris médical*, 7 janvier 1933.

(6) *Soc. méd. hôp.*, 14 mai 1937.

quer d'excavations avec abcès ou gangrène.

A propos de ces excavations, il nous semble qu'il faut établir une distinction. Chez certains malades, la cavité est bien creusée en tissu néoplasique : c'est le fait des cavernes cancéreuses à proprement parler sur lesquelles l'un de nous a insisté dans ce même journal (1), à propos de deux observations personnelles. Or, de telles cavernes sont assez rares ; elles ne paraissent pas, d'ailleurs, être toujours creusées dans un bloc néoplasique : elles relèvent du cancer du poumon.

Au contraire, les excavations ou les abcès qu'on rencontre assez communément ne font pas toujours partie, à proprement parler, de la lésion cancéreuse ; ils sont situés à proximité et constituent une véritable lésion d'emprunt, creusés parfois dans le bloc atélectasique ou inflammatoire, en rapport plus ou moins direct avec la lésion essentielle qui est ici le plus souvent non un cancer du parenchyme, mais un cancer des grosses bronches. Plus rarement, il s'agit d'un cancer à point de départ hilaire qui tardivement a envahi le parenchyme voisin.

Parmi les nombreuses observations de cancer primitif que nous avons recueillies, nous en résumerons quelques-unes pour illustrer ces données générales.

Ier cas. — Le cancer est décelable, mais les lésions d'emprunt dominent le tableau clinique.

M. D..., après un épisode pulmonaire fébrile, présente, à son entrée dans le service, des signes de *pleurésie localisée postérieure* : une ponction ramène un liquide séro-hémorragique sans germes.

La radiographie révèle une opacité homogène, diffuse, des deux tiers inférieurs du champ pulmonaire : la pleurésie n'est pas seule responsable de cette opacité qui, sur le cliché de profil, se dessine comme un vaste triangle postérieur dont la limite antérieure nette est tangente au hile et correspond par conséquent au *lobe inférieur atélectasié* : la preuve de l'atélectasie étant donnée par une légère attraction de la trachée et de la paroi costale droite.

Outre la pleurésie et l'atélectasie, lésions d'emprunt qui risqueraient de retenir entièrement l'attention, il existe une opacité juxtahilaire dense, à contours irréguliers, de la taille d'une grosse noix, qui, sur le profil, paraît entourer la bronche droite.

L'autopsie a confirmé que cette ombre parahilaire était due à un *néoplasme et à son adénopathie* qui écrasaient l'arbre bronchique sous-jacent à l'origine de la bronche apicale et de la bronche du lobe moyen ; celle-ci était, elle aussi, en partie comprimée. Pleurésie, atélectasie étaient les conséquences bruyantes du cancer ; il existait même une suppuration massive du lobe inférieur qui avait dû précéder de peu la mort et était passée inaperçue cliniquement (voy. fig. 5 et 6).

IIe cas. — Seules sont apparentes les lésions d'emprunt.

Sur les premiers clichés de M. M..., on constate, à la partie moyenne du poumon droit, une ombre assez homogène, à contours flous et un peu irréguliers, traduction du foyer à type broncho-pneumonique que révèle l'examen stéthoscopique. Quelque temps après, un nouveau cliché montre une atélectasie indiscutable du lobe supérieur droit. Dans l'ombre homogène de ce lobe atélectasié apparut secondairement une image plus claire qui fit suspecter une fonte suppurée du parenchyme (voy. les fig. 7 et 8).

Anatomiquement, ces divers points furent reconnus exacts. Il existait un petit cancer ayant presque entièrement détruit la bronche supérieure droite : lésion principale, mais non décelable cliniquement. Au-dessus de la tumeur, on avait accès dans une vaste cavité suppurée, creusée dans un parenchyme atélectasié, comme l'a confirmé l'examen histologique.

IIIe cas. — Le cancer est évident du fait des signes fonctionnels et généraux, mais les signes pulmonaires ne correspondent qu'à des lésions d'emprunt en grande partie.

M. W... entre dans le service avec une atteinte très accentuée de l'état général, une grande anémie, de la fièvre, une dyspnée paroxystique très accusée avec cornage. L'examen révèle une grosse masse très dure dans la région sus-claviculaire droite qui fait immédiatement penser à un cancer.

L'exploration thoracique révèle, à la partie inférieure et postérieure, une bande mate et opaque, nettement limitée en haut, qui s'accroît de jour en jour et finit par occuper presque la moitié inférieure de l'hémithorax.

Cette zone correspondait à l'obstruction de la bronche inférieure mise en valeur par la bronchoscopie, qui révéla des bourgeons intrabronchiques occupant la lumière du conduit, et par l'injection de lipiodol, qui dessina nettement l'arrêt de l'huile opaque au niveau de la sténose.

c. **Lésions d'emprunt et lésions médiastinales.** — Par les connexions avec les bronches, les gros vaisseaux et les plexus nerveux du médiastin, les *ganglions de cette région* sont suceptibles de donner lieu à des lésions d'emprunt assez diverses.

Parmi les publications s'adressant à des faits de ce genre, rappelons la curieuse observation de MM. Loeper et Bioy (2). Le malade dont il s'agissait, atteint de maladie de Hodg-

(1) P. PRUVOST, LIVIERATOS, DELORT et LEBLANC, Cavernes cancéreuses du poumon à évolution lente et torpide (*Paris médical*, 16 février 1935).

(2) *Soc. méd. hôp.*, 25 janvier 1935.

kin présentait une opacité assez étendue de l'hémithorax ; quelques séances de radiothérapie, en agissant sur la lésion centrale et initiale qui comprimait la bronche, firent disparaître immédiatement la zone d'atelectasie qui provenait de la sténose. Ceci permit de se rendre compte que la lésion correspondant vraiment à la lymphogranulomatose n'occupait donc pas une étendue aussi considérable qu'on aurait pu le croire.

Il n'y a pas très longtemps, MM. Debré, Lamy, Mignon et Kaplan avaient signalé la possibilité d'emphysème pulmonaire très étendu provoqué par l'obstruction bronchique au cours de l'évolution d'adénopathie tuberculeuse (1), emphysème qui peut alterner avec de l'atélectasie, suivant que l'obstruction est à soupape, ne fonctionnant que dans un sens, suivant qu'elle est complète.

Sans insister davantage sur les méfaits des lésions ganglionnaires, sur leur rôle dans la production des lésions d'emprunt pulmonaires, nous voudrions signaler que la *médiastinite* elle-même est capable de réaliser des observations copiées sur un type analogue aux manifestations que nous avons rappelées.

Témoin l'observation suivante qui concerne un malade que nous suivons depuis quelques mois.

M. Deh... nous est envoyé en septembre 1938 par le Dr Eck pour un syndrome de condensation assez étendu occupant presque la totalité du lobe supérieur gauche, se traduisant par une matité antérieure et une opacité paraissant occuper les trois quarts supérieurs du poumon gauche, alors que seul est pris le lobe antérieur, comme on s'en rend compte aisément de profil (voy. les fig. 2, 3 et 4).

Il s'agit, en réalité, d'atélectasie, comme en témoignent une surélévation du diaphragme et une obstruction de la bronche supérieure gauche. La bronchoscopie révèle, en effet, un rétrécissement et un aplatissement de celle-ci, sans bourgeon, sans modification importante de la muqueuse : le lipiodol n'arrive pas à opacifier ce lobe.

Le diagnostic de cancer, envisagé tout d'abord, ne peut être maintenu en raison des constatations précédentes, de la conservation du bon état général, du résultat négatif des examens de laboratoire.

D'autres hypothèses sont émises pour expliquer une compression extérieure de la bronche : aucune n'est retenue de façon définitive, les différentes explorations réalisées alors n'éclaircissant pas le problème : pneumothorax d'épreuve, stratigraphie, réaction de Bordet-Wassermann négative.

Malgré ce dernier résultat, nous nous décidons cependant à instituer un traitement d'épreuve sous forme d'injections intraveineuses de cyanure de mercure. Ce traitement amène en dix jours la disparition de la zone atélectasiée ; il persiste toutefois autour de l'ombre aortique une zone floue, en même temps qu'une paralysie récurrentielle gauche est notée.

Nous sommes donc en présence d'une aortite spécifique, ou plutôt d'une médiastinite spécifique qui était arrivée à comprimer la bronche supérieure gauche, et qui, en régressant partiellement sous l'effet du traitement, a libéré celle-ci, et avec elle les complications qu'elle avait engendrées.

Dans toutes ces observations, comme nous venons de le voir, l'exploration radiologique induirait en erreur si elle était mal interprétée, si on voulait lui faire dire trop de choses.

Non seulement elle tromperait sur l'étendue réelle de la lésion, mais encore sur la nature de celle-ci. Il y a longtemps que le professeur Émile Sergent a insisté sur de telles données : les faits que nous venons de passer en revue les illustrent une fois de plus.

C'est surtout par l'évolution, par la transformation de ces images pathologiques que nous serons le mieux éclairés. Aussi ne faut-il pas hésiter, dans de telles circonstances, à répéter les explorations radiologiques, avec ou sans tomographies, et surtout à confronter leurs résultats avec ceux de l'examen clinique.

***

Nous avons voulu, dans ces quelques pages, insister seulement sur l'intérêt des lésions d'emprunt. Bien d'autres exemples pourraient être signalés encore pour montrer que cette donnée générale est riche en instructions de toutes sortes.

Elle nous aide à mieux comprendre, à mieux dissocier les images radiologiques, et à être plus réservés sur les interprétations de celles-ci.

Elle nous aide à mieux connaître le pronostic d'une lésion, à moins nous tromper sur sa véritable étendue.

Peut-être nous aidera-t-elle enfin à mieux diriger le traitement, à ne pas reculer devant la thérapeutique qui doit être tentée, et qui pourrait paraître inutile au premier abord en regard d'une lésion en apparence si considérable, en réalité assez limitée dans certains cas.

(1) *Soc. méd. hôp.*, 10 juin 1938.

RÉSULTATS ET INDICATIONS DES LOBECTOMIES DANS LA DILATATION DES BRONCHES

PAR

Olivier MONOD
Chirurgien de la Fondation Marmottan.

La lobectomie est actuellement le seul traitement logique et satisfaisant de la dilatation des bronches, dans sa forme lobaire unilatérale et surinfectée, sous réserve des conditions pathologiques que nous allons préciser.

Bien des résections de tissu pulmonaire ont été faites en France, avec succès, depuis longtemps; mais c'est la retentissante communication de M. Robert Monod à l'Académie de chirurgie qui a ouvert chez nous une nouvelle voie : celle des lobectomies systématiques et réglées. La grande expérience des chirurgiens anglo-saxons est là pour nous montrer que la lobectomie et la pneumectomie sont des opérations dont les insuccès ne sont pas prohibitifs.

Nous avons d'abord à justifier l'opération — et l'opération précoce — par la double constatation, d'ordre médical, de la gravité naturelle de la dilatation des bronches et de l'insuffisance de la thérapeutique classique.

La dilatation des bronches a la réputation d'avoir une évolution lente, compatible avec un bon état général ; pour beaucoup de médecins, elle ne constitue qu'une infirmité légère, et ne comporte pas assez de risques pour contrebalancer ceux de la lobectomie. Cette conception n'est que partiellement exacte. L'erreur consiste à affirmer trop facilement l'existence d'une dilatation des bronches, devant la persistance d'une simple bronchorrée chronique. Dans ces états d'évolution bénigne, en général, si fréquents en clinique, l'interprétation du cliché lipiodolé peut être délicate en raison de la mauvaise imprégnation de l'arbre aérien. L'existence bien connue de formes latentes (découverte inopinée à l'occasion d'examen systématique) et de formes sèches hémoptoïques, longtemps ou indéfiniment tolérées, a contribué à faire considérer toutes les dilatations des bronches comme des affections sans grande gravité.

Mais le pronostic change totalement après la première phase d'infection sérieuse. Il existe, certes, des formes d'atteinte anatomique légère, avec dilatations localisées à un segment, peu infectées, ne se manifestant que par des poussées de sécrétion courtes, légères et espacées, et comportant en conséquence un pronostic d'avenir favorable. Mais la dilatation des bronches considérée du point de vue clinique, la dilatation des bronches-maladie, ce sont les malformations qui se révèlent par leur infection chronique, récidivante.

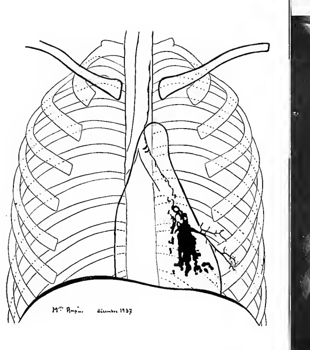
Cette infection retentit assez vite et gravement sur la résistance d'ensemble, aussi faut-il n'être pas étonné des chiffres extrêmement élevés de mortalité chez de tels sujets.

Le *pronostic d'avenir est très sérieux dès que s'installe l'infection permanente.* Roles et Todd ont examiné, à cette phase de bronchorrée purulente, 49 malades, ils les ont suivis de trois à six ans ; ils ont constaté que 22 étaient morts au bout de trois à six ans ; 9 incapables de travailler ; 8 ne pouvant le faire que partiellement. 9 sujets seulement étaient en état satisfaisant. Dans une statistique de Graham et Findlay, on note que, sur 141 malades traités médicalement, 44 étaient morts dans un délai de trois à onze ans.

C'est l'infection, avant toute autre cause, qui est responsable de ces ravages. Dans les 45 cas de Roles et Todd où furent notés les caractères de l'expectoration, on trouve une mortalité de 21 p. 100 pour les formes sèches, de 41 p. 100 pour les formes septiques avec bronchorrée simple, et 86 p. 100 pour les formes humides.

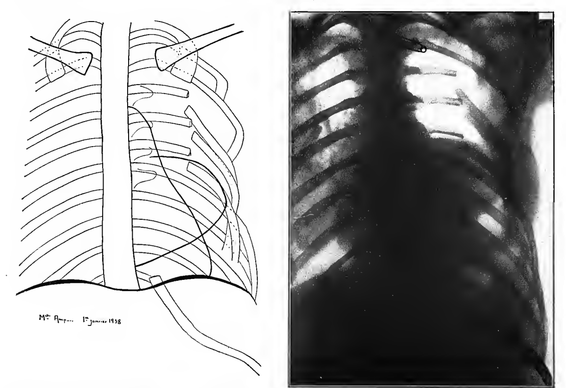
Les précisions statistiques de cet ordre nous sont assez étrangères; nous savons cependant, par l'expérience courante et nos souvenirs épars, qu'un bronchectasique, si bien tolérée que puisse paraître sa lésion, est perpétuellement exposé à des accidents : hémorragie foudroyante, ou répétée ; poussées fébriles continues, aboutissant aux diverses formes d'abcès du poumon, aux pleurésies putrides, et plus tard à la sclérose pulmonaire avec insuffisance cardiaque, et aux abcès du cerveau.

En conclusion, à condition de bien vouloir éliminer du cadre de la dilatation des bronches les bronchorrées des tousseurs chroniques et d'examiner l'évolution d'ensemble d'un groupe de dilatés parvenus à leur phase révélatrice de suppuration tenace, on voit combien le

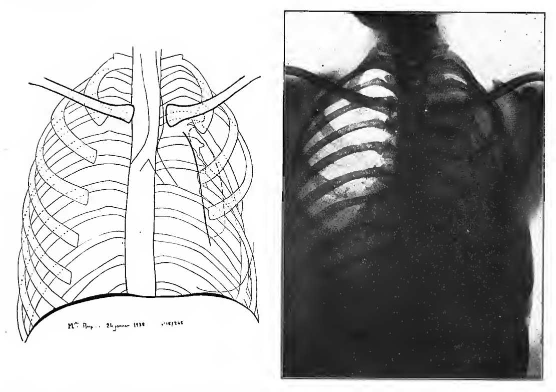




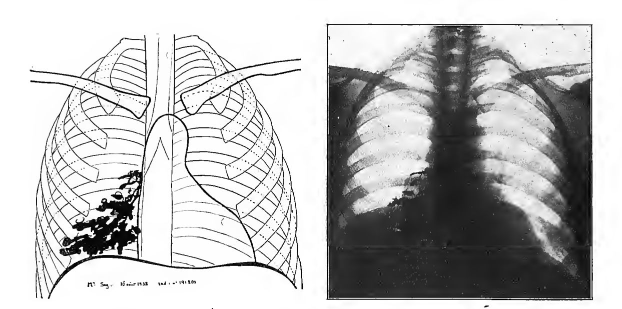
CAS Nº I (Dr Cord) — Enfant de quinze ans. Tousse et crache par intermittences, depuis le plus jeune âge. Enfant pâle, chétive, mal développée. Cure préopératoire d'assèchement d'un mois et demi, dans le Gard. Pneumothorax entretenu pendant les six semaines précédant l'opération (fig. 1).



CAS Nº I. — Le lendemain de la lobectomie gauche (lobe inférieur et lingula du lobe supérieur). Drainage irréversible étanche. On voit nettement le lobe supérieur en voie de réexpansion. Oxygénothérapie pendant six jours (fig. 2).



CAS N° I. — Une infection de la cavité pleurale a retardé la fermeture de la fistule résiduelle. La cavité s'est comblée par réexpansion du lobe supérieur, ascension diaphragmatique, légère déviation du médiastin. Actuellement, la guérison fonctionnelle est complète, la malade a repris vingt et un kilos depuis l'opération et s'est considérablement développée à tous points de vue. La guérison se maintient depuis un an (fig. 3).



CAS N° II. — Autre exemple de bonne indication chirurgicale. Dilatation des bronches, lobaire, unilatérale. Malade opéré pour un abcès pulmonaire cortical (pneumotomie). Suppuration interminable. On fait une injection de lipiodol endobronchique : on découvre la D. B. Lobectomie à l'anesthésie locale. (Résection en bloc du lobe et des deux côtes encadrant la fistule de pneumotomie.) État actuel excellent, fermeture récente de la plaie de lobectomie (fig. 4).

pronostic est grave, en réalité, et combien est souhaitable une thérapeutique radicale.

L'insuffisance de la thérapeutique médicale n'est plus à démontrer actuellement. Lorsque le malade est parvenu au stade de surinfection permanente, aucune médication ne possède d'efficacité véritable ; tous les médecins qui ont à traiter des dilatés conservent le souvenir désespérant d'innombrables échecs médicamenteux et n'ont que trop conscience de leur impuissance. Les procédés les plus utiles ne sont que palliatifs : drainage de position ou broncho-aspiration. Il faut n'avoir à sa disposition aucune thérapeutique médicale active pour avoir pu proposer des interventions collapsothérapiques, illogiques et dangereuses. Le pneumothorax, la phrénicectomie et les thoracoplasties aboutissent tous à la suppression du parenchyme pulmonaire valable fonctionnellement, sans avoir d'action réelle et prolongée sur les bronches hypersécrétantes indurées et bloquées dans une gangue de pyosclérose.

Du point de vue médical, il faut donc reconnaître la gravité naturelle des dilatations des bronches parvenues au stade d'infection permanente et l'insuffisance des thérapeutiques classiques. Il faut opposer, dès lors, les résultats obtenus par lobectomie. Après une première période d'application où la mortalité était encore de 62 p. 100 (Congrès de Madrid, 1932), les progrès techniques et une meilleure connaissance des indications ont permis aux chirurgiens anglo-saxons de l'abaisser aux environs de 5 à 10 p. 100 (Tudor Edwards, 18 décès pour 133 lobectomies; O'Brien, 1 pour 15; Churchill, 2 décès pour 64).

Si l'on veut parvenir à une certaine précision dans la connaissance des facteurs opératoires, l'on doit juger successivement de l'état anatomique et de l'atteinte infectieuse des bronches, du tissu péri-bronchique du poumon, de la plèvre, puis rechercher les éléments d'appréciation sur la valeur fonctionnelle et la résistance d'ensemble de l'organisme.

Les radiographies après injection de lipiodol déterminent facilement la forme, la topographie des dilatations bronchiques. On étudiera avec attention les images des grosses bronches. Elles peuvent être tordues sur elles-mêmes, coudées, comprimées. Elles sont souvent élargies irrégulièrement, et immobiles. (La bronchoscopie rend aussi compte de ces phénomènes.) Ces altérations sont plus ou moins marquées. Elles peuvent être indélébiles et fixées. Mais les divers traitements d'asséchement et de désinfection, la spirométrie, l'aspiration peuvent améliorer les lésions. On peut voir les ectasies diminuer, les bronches se recalibrer plus ou moins, la motilité propre des bronches se rétablir partiellement.

L'état du poumon péri-bronchectasique est un élément de première importance. L'histoire clinique, la comparaison de clichés successifs permettent, dans une certaine mesure, de se rendre compte jusqu'à quel point il a pu être remanié par les processus d'une atélectasie chronique ou profondément altéré par la propagation de l'infection bronchique. On trouvera, à l'intervention, des lésions pyoscléreuses plus profondes, un parenchyme gravement altéré, des cavités plus vastes et anfractueuses que ne le laissent supposer les divers moyens d'investigation. Tous les opérateurs sont d'accord pour faire de l'infection pulmonaire étendue la grosse contre-indication de l'exérèse en un temps. Au point de vue général, elle s'accompagne d'un retentissement plus profond, bien qu'encore souvent latent ; au point de vue local, elle expose à des dangers sans fin d'infection pleurale, d'ensemencement contro-latéral contre lesquels les meilleures techniques s'avèrent impuissantes. Robert Monod, dans son rapport, ayant relevé les causes de mortalité dans les 45 cas de lobectomie où la cause de décès fut spécifiée, trouve un pourcentage par accidents infectieux de 63 p. 100, tandis que les dangers opératoires inhérents à l'intervention et indépendants de la forme envisagée ne représentent que 20 à 24 p. 100.

D'une manière générale, sauf indications individuelles particulières favorables, la lobectomie est contre-indiquée après quarante ans. C'est chez l'enfant, après dix ans, que l'indication est le plus favorable, et présente le plus d'intérêt. En présence d'une forme évolutive et bronchorréique, l'indication sera d'autant plus impérative que la rapidité d'apparition indique une évolution rapide, des lésions accentuées, en conséquence un pronostic sérieux. Chez le jeune enfant, l'intégrité des divers appareils, le peu d'ancienneté des lésions locales

rendent l'intervention plus simple et plus aisée, et la malléabilité du thorax explique une réadaptation absolument parfaite.

L'opération étant justifiée, est-elle à conseiller ? — Certainement non, si la dilatation des bronches reste une infirmité tolérable, chez un individu qui, par son âge même, a fait amplement la preuve qu'il peut vivre sans trop de difficulté avec sa lésion.

Oui, chez un enfant dont l'expectoration quotidienne se chiffre en permanence par 200, 300 grammes. Les désordres anatomiques, l'épuisement organique que provoque un flux purulent bronchique et persistant sont tels qu'un pronostic fatal peut être porté à plus ou moins brève échéance.

Entre ces deux éventualités extrêmes prennent place tous les intermédiaires. Les formes graves, tenacement purulentes, sont relativement rares ; c'est elles qu'on hésiterait le moins à faire opérer; mais l'intervention est grave. L'innombrable cohorte des cas moins immédiatement inquiétants fournira de meilleures statistiques ; mais on les confierait actuellement moins volontiers au chirurgien.

Nous croyons fermement qu'un grand nombre de dilatations des bronches doivent être opérées. Mais l'*exérèse est-elle toujours possible?*

a. La bronchectasie unilobaire et unilatérale est chirurgicalement la plus favorable. On sait qu'elleest fréquente. La maladie n'occupe d'ailleurs souvent que la moitié interne du lobe inférieur (cas n° 1, fig. 1). On enlèvera néanmoins la totalité du lobe par impossibilité de faire une lobectomie partielle. Il faut d'ailleurs réséquer toute la bronche lobaire ; elle est malade, dilatée, irrétractile. Si on sectionne la bronche du lobe malade à distance de son origine, on laisse derrière soi un cul-de-sac responsable de suppurations résiduelles. Le point de section de la bronche sera limité par la prudence et par les nécessités techniques de la fermeture.

On aura souvent avantage à réséquer le lobe moyen en plus du lobe supérieur ou inférieur droit, ou la lingula, en plus du lobe inférieur gauche.

b. La dilatation des bronches totale, mais unilatérale, pourra être opérée, bien que l'intervention soit beaucoup plus grave. La pneumectomie totale pour de telles lésions a donné à Santy un beau succès récemment.

c. Les chirurgiens anglo-saxons ont souvent traité avec succès les formes unilobaires bilatérales (les deux lobes inférieurs le plus souvent) par la double lobectomie.

Bien d'autres éléments joueront pour rendre la lobectomie possible ou non. Mais voyons *dans quelles conditions l'opération se présente.*

a. L'abondance de l'expectoration, si elle justifie l'acte chirurgical, y ajoute certaines difficultés. Il faut éviter, au cours de l'intervention, l'inondation de l'arbre bronchique du côté sain par les sécrétions venues du poumon malade.

Malgré les précautions attentives (cure médicale d'assèchement dans les semaines qui précèdent l'opération ; vidange par la position déclive, la veille et le matin même), on ne peut éliminer toute la sécrétion que les manœuvres de clivage et d'exérèse vont encore libérer. On est souvent étonné de la quantité de liquide purulent que contient la pièce opératoire.

Si l'on opère à l'anesthésie générale, on doit donc utiliser l'aspiration continue endo-trachéale. L'anesthésie locale, par contre, permet au malade de tousser et de cracher.

Pendant l'acte opératoire même, on aura avantage à employer une technique permettant l'occlusion de la bronche, aussitôt que possible.

b. Il est bien difficile de savoir à l'avance dans quelle mesure la lobectomie va diminuer la *valeur fonctionnelle du poumon.*

La dyspnée peut nous renseigner dans une certaine mesure.

Nous nous contentons actuellement de vérifier que l'apnée volontaire dépasse trente secondes. Mais il serait hautement souhaitable que des médecins, des physiologistes voulussent bien s'intéresser à ce point particulier de la question.

c. Un jour viendra peut-être où nous opérerons les *dilatations des bronches infectées* discrètement et seulement par intermittences. Actuellement, nous n'attaquons que des cas surinfectés d'une façon chronique, invétérée.

Les inconvénients de cette façon de faire sont nombreux. Les adhérences ont eu le temps de se constituer solidement entre le lobe

malade et tout ce qui l'entoure (paroi, médiastin, diaphragme, lobe supérieur) ; l'opération est longue et choquante. De plus, l'infection post-opératoire est quasi constante dans ces cas. Enfin, l'organisme est profondément intoxiqué et l'état général déficient.

La surinfection peut enfin s'être individualisée sous forme d'abcès bronchectasique du poumon. Il arrive souvent qu'un malade soit traité pour un abcès du poumon qui constitue en apparence la seule lésion. C'est un abcès cortical, que la pneumotomie ouvre facilement. Mais, malgré un bon drainage, la suppuration persiste avec ou sans fistule bronchique décelable. C'est l'examen au lipiodol qui révèle la bronchiectasie causale. Nous avons été amené, dans un de ces cas, à reconnaître, puis à opérer la dilatation bronchique causale. La lobectomie a pu être faite entièrement à l'anesthésie locale. Nous avons dû enlever en bloc l'orifice cutané de la fistule, les côtes sus et sous-jacentes au trajet, et le lobe inférieur malade, contenant la poche abcédée et les dilatations bronchiques.

d. Le chirurgien souhaite-t-il tomber sur une *plèvre libre ou sur une plèvre symphysée* ?

Une cavité pleurale libre donne une grande aisance de mouvements ; l'opération est facile, rapide, peu choquante. Mais la réexpansion du lobe restant est aléatoire. S'il se développe une pleurésie purulente post-opératoire, et on n'en est jamais à l'abri, il peut subsister indéfiniment une cavité pleurale infectée; le lobe sain restant ne viendra jamais occuper, comme il le doit, l'ensemble de l'hémithorax.

Si la plèvre est symphysée avant l'opération, on ne craint pas la rétraction du lobe restant. Mais l'exérèse du lobe malade est longue, difficile. La lésion opératoire des nerfs et vaisseaux du médiastin est à craindre.

Le chirurgien ne peut guère espérer rencontrer le cas idéal, lobe malade libre et lobe sain symphysé. Il se trouve le plus souvent devant le cas le moins favorable : lobe malade symphysé, lobe sain libre. C'est le cas de notre opéré dont la radiographie est reproduite figure 4.

Nous n'opérons pas encore les malades assez tôt, pour rencontrer souvent des lobes libres dans une plèvre libre ou à peu près — comme chez notre malade dont les clichés sont donnés figures 1, 2 et 3.

Mais nous nous trouvons souvent aux prises avec les difficultés qu'offrent les lobes adhérents entre eux, dans une plèvre symphysée.

Il n'entre pas dans le cadre de cet article de détailler l'opération. Indiquons seulement trois éléments fondamentaux de succès.

a. La *cure préopératoire* diminue considérablement les risques d'infection et de choc. Un séjour de quelques semaines dans un climat sec et chaud est à recommander, si les circonstances s'y prêtent.

Des exercices de spirométrie amélioreront la ventilation et la réserve fonctionnelle des poumons.

L'aspiration bronchoscopique, le drainage de position s'opposeront à la rétention purulente. Les inhalations, la vaccination seront aussi utilisées. Bref, on ne négligera rien de ce qui peut amener à l'opération un malade aux bronches aussi sèches et peu surinfectées que possible.

b. L'*instrumentation, l'outillage nécessaire à l'acte opératoire*, à ses suites immédiates sont complexes et délicats. Le bistouri électrique, les écarteurs et décolleurs éclairants, l'aspirateur sont, bien entendu, de toute nécessité.

L'anesthésie implique les services d'un spécialiste et d'un appareil délicat. L'agent et le mode d'anesthésie sont discutés à l'avance par le médecin anesthésiste et le chirurgien. Les éléments de décision sont l'expectoration, l'état général, la position à donner à l'opéré, l'emploi du bistouri électrique.

On utilisera, après l'intervention, un dispositif d'oxygénothérapie et d'aspiration continue.

c. Ainsi comprises, les opérations d'exérèse pulmonaire exigent la *collaboration savante et harmonieuse de plusieurs personnes*.

La bronchoscopie, les examens au lipiodol, la pleuroscopie, les examens fonctionnels ou généraux, l'acte opératoire lui-même, les soins post-opératoires (oxygénothérapie, broncho-aspiration si besoin), demandent le travail commun d'une équipe qui ne peut être formée extemporanément.

Sans la stabilité de cette équipe, la lobectomie reste un exploit isolé et épuisant. Notre gratitude va à nos maîtres, M. le professeur agrégé Lardennois et le Dr Maurer, qui, ayant compris cela, ont bien voulu nous autoriser à user des ressources de leur service. Leur enseignement et leurs conseils restent pour nous irremplaçables.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement moderne du paludisme.

RODRIGUEZ PEREZ (*Rev. Med. y Cir. de La Habana*, año XLIII, n° 5, p. 275, 31 mai 1938) expose les résultats obtenus dans 329 cas de paludisme suivis à l'hôpital « Las Animas ».

Les malades étaient infectés par *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum*. Il ne semble pas exister à Cuba d'infections autochtones à *Plasmodium malariæ*. La thérapeutique de l'accès aigu a été conduite comme suit : 135 cas de tierce bénigne (*Plasmodium vivax*) ont été traités par 1gr,25 de quinine par jour ; 87,4 p. 100 des cas ne présentaient plus de parasites après cinq jours ; 12 cas ont été traités par l'atébrine ; 83,3 p. 100 des cas étaient apparemment stérilisés le quatrième jour.

Sur 177 cas à *falciparum*, 4 sont morts le premier jour. Parmi les autres, 162 ont été traités par la quinine ; 91,35 p. 100 n'avaient plus de parasites le cinquième jour. Avec l'atébrine, la proportion est de 100 p. 100; avec la plasmoquine, de 61,84 p. 100.

Le meilleur traitement paraît être huit jours de quinine (1gr,25 *pro die*) ou d'atébrine (30 centigrammes *pro die*) suivis de huit jours de plasmoquine à la dose de 4 centigrammes par vingt-quatre heures.

L'auteur manque de renseignements sur les récidives.

M. DÉROT.

La rupture de la rate chez les paludéens.

Dans une publication cubaine nouvelle, le *Boletin del Colegio Medico de Camagüey* (vol. I, n° 1, p. 13, juin-juillet 1938), CAMILO DOVAL-CASAS montre la fréquence avec laquelle la rupture de la rate peut survenir chez les paludéens sous l'influence d'une cause si minime qu'elle peut parfois avoir l'allure d'une rupture spontanée. Les conséquences pratiques sont : 1° qu'il faut traiter médicalement de manière énergique les paludéens ayant une grosse rate ; 2° qu'il faut penser à la rupture de la rate chez un paludéen ayant des symptômes d'hémorragie interne.

M. DÉROT.

Une nouvelle méthode de diagnostic de la maladie de Nicolas-Favre : l'intradermo-réaction à l'antigène intestinal.

On sait l'appoint considérable apporté par l'intradermo-réaction de Frei pour le diagnostic de la maladie de Nicolas-Favre ; mais cette réaction renseigne seulement sur l'allergie de tout l'organisme, mais ne peut préciser l'existence du virus lymphogranulomateux à tel ou tel niveau ; elle ne permet pas d'autre part de différencier une maladie de Nicolas-Favre encore évolutive d'une affection de nature différente évoluant chez un lymphogranulomateux guéri.

M. PAULSON (*The Journ. of the Americ. Med. Ass.*, 4 décembre 1937) s'est attaché à cette question pour différencier les colites spécifiques dues au virus lymphogranulomateux des diverses colites ulcéreuses non spécifiques. Dans ce but, il a mis au point une technique de préparation d'antigène à partir du liquide intestinal aspiré par recto-sigmoïdoscopie chez le sujet à examiner. L'antigène ainsi préparé est ensuite utilisé pour une série d'intradermo-réactions chez trois malades présentant une réaction positive à l'antigène de Frei et trois malades n'ayant jamais présenté de lymphogranulome vénérien et ayant eu à plusieurs reprises des réactions de Frei négatives ; une réaction de Frei est pratiquée simultanément. Une réaction positive indique la présence du virus lymphogranulomateux dans l'intestin du sujet ; ce n'est pas une preuve de l'origine lymphogranulomateuse de la colite, mais c'est une très importante présomption. L'auteur espère qu'une telle étude permettra de rétrécir le cadre des colites ulcéreuses non spécifiques.

JEAN LEREBOULLET

Des récidives dans le rectum restant après opération de Hartmann pour cancer recto-sigmoïdien.

Le peu de mortalité de l'opération de Hartmann la fait encore préférer par beaucoup, et malgré certaines controverses récentes, à l'abdominopérinéale.

TIXIER, P. BERTRAND et CRAYOD ont eu l'occasion d'observer deux malades qui présentaient une récidive au niveau du moignon rectal après opération de Hartmann (*Lyon chirurgical*, mai-juin 1938, p. 339).

Il est banal, en effet, d'observer des récidives dans les ganglions et dans le tissu cellulaire périrectal ; au contraire, on discute de la possibilité de récidives dans les muscles releveurs, que l'opération laisse intacts, ou dans les tuniques du rectum restant. Dans les deux cas observés il s'agissait, dans l'un, d'une opération remontant à deux ans : il s'est produit une ulcération de la muqueuse avec envahissement de toutes les tuniques du rectum exactement comme s'il s'était agi d'un cancer primitif.

Chez le deuxième malade, opéré six mois plus tôt, la récidive s'est faite au contraire dans la sous-muqueuse, laissant la muqueuse absolument saine.

On peut conclure de ces deux cas la possibilité d'une propagation à contre-courant lymphatique, puisqu'on sait que ce courant monte et ne descend pas. D'autre part, ils n'entraînent pas la condamnation de l'opération de Hartmann, il semble toutefois prudent de pratiquer secondairement une amputation périnéale systématique du rectum restant comme Bertrand et Crayod, le préconisant dans leur ouvrage récent.

Cette amputation doit être pratiquée trois semaines après l'opération princeps de façon à avoir encore des tissus souples, non cicatrisés.

Villard redoute l'anus de dérivation, véritable infirmité physique très pénible. Il s'efforce de l'éviter par les techniques de l'extirpation transanale et abdominotransanale du côlon rectosigmoïdien.

André Chalier apprécie beaucoup l'opération de Hartmann, mais, sauf occlusion, pratique l'opération en un seul temps.

ET. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LA MISSION DU MÉDECIN LÉGISTE (1)

PAR

le Professeur C. SIMONIN
(Chaire de Médecine légale et de Médecine sociale de l'Université de Strasbourg).

MESSIEURS,

Vous savez que tous les praticiens peuvent être appelés, de gré ou de force — car les réquisitions de la justice sont obligatoires — à s'occuper de questions se rattachant à la discipline médico-légale.

Néanmoins, il peut paraître à certains d'entre vous qu'un enseignement de médecine légale ne s'impose guère. Une éducation spéciale du praticien est-elle nécessaire ? Son expérience clinique ne suffit-elle pas à garantir la valeur de ses interventions médico-légales ?

Un exemple, pris sur le seul terrain clinique, suffit à prouver qu'il n'en est rien.

Un excellent médecin, chargé d'expertiser la victime d'un accident du travail, signale dans son rapport que les troubles observés relèvent en partie d'un état d'alcoolisme chronique qu'il avait soigné auparavant, et il conclut en proposant de tenir compte de cette prédisposition pathologique dans l'évaluation des séquelles du traumatisme récent.

Un rapport d'expertise de ce type — qui engage à fond la responsabilité de son auteur — témoigne que ce dernier a abusé de la confiance de son ancien malade qui s'était ouvert à lui sans se douter que ses révélations seraient plus tard utilisées contre son intérêt. De plus, le médecin en cause a violé le secret professionnel que lui impose, sous sanction judiciaire, l'article 378 du Code pénal. Enfin, il a montré une méconnaissance complète, au détriment de la victime, de la jurisprudence formelle de la Cour de Cassation suivant laquelle l'état morbide antérieur ne doit pas être pris en considération dans l'appréciation des conséquences d'un accident du travail.

Au total, ce confrère, capable et consciencieux, a pourtant commis, tout à la fois, une faute déontologique, une faute pénale et une erreur juridique.

Comme thème de cette première leçon, je voudrais donc vous montrer en quoi la médecine légale se distingue des autres disciplines médicales. J'envisagerai successivement le rôle et l'importance de la médecine légale, les conditions de sa pratique, ses méthodes et sa technique.

La médecine légale est l'art d'appliquer les connaissances multiples de la pathologie ou des sciences médicales à la solution des problèmes judiciaires, ou des conflits, de caractère médical, soulevés par la mise en œuvre des lois sociales.

De ce fait, cette discipline joue un rôle important dans l'œuvre de défense de la collectivité puisqu'elle contribue à garantir l'ordre et à sauvegarder les droits de la société.

Le médecin légiste est appelé en premier lieu à servir la justice dans les limites de sa compétence. C'est un fait que, devant la carence, l'insuffisance ou la contradiction fréquente des témoignages, la recherche et l'examen des traces matérielles occupent de nos jours, dans les affaires pénales, une importance considérable, justifiée d'ailleurs par les progrès réalisés par les sciences médico-légales. Le médecin se trouve donc de plus en plus fréquemment requis par les tribunaux, dont les jugements reposent souvent sur ses avis médicaux.

S'il a l'honneur de collaborer à l'œuvre de la justice, il doit, en retour, avoir conscience des devoirs et des responsabilités qu'entraîne cette collaboration.

Aussi convient-il de rappeler que l'expertise médico-légale est un acte grave et important.

Il est grave pour l'individu à cause des conséquences possibles : sa liberté, son honneur, sa vie même se trouvent entre les mains de l'expert. « Toutes les erreurs judiciaires sont fondées sur de mauvaises expertises ! » s'est écrié récemment un maître du barreau parisien dans une affaire célèbre.

Dans d'autres circonstances, le médecin devient l'arbitre de gros intérêts matériels, au cas, par exemple, où il est chargé d'établir et de chiffrer les conséquences physiques d'un accident.

Son arbitrage s'étend aussi, à notre époque de médecine sociale, à toutes les contestations

(1) Extrait de la Leçon inaugurale du Cours de Médecine légale et de Médecine sociale (Novembre 1938).

médicales qui surgissent entre les individus et les collectivités.

Du point de vue de la justice, également, l'acte médico-légal est d'une particulière importance, car l'avenir d'un procès dépend souvent des constatations et des conclusions de l'expert : une simple levée de corps clôt une enquête ou légitime l'ouverture d'une information.

Sur un autre plan, la médecine légale contemporaine prépare le médecin au rôle redoutable de juge dans les pays où se pratiquent la stérilisation eugénique des anormaux, la sélection des conducteurs d'automobiles et le contrôle du mariage par le certificat prénuptial.

La médecine légale apparaît ainsi comme une sorte de carrefour où se rejoignent les sciences médicales et certaines parties du droit. Cette pénétration réciproque des connaissances médicales, sociales et juridiques justifie déjà la spécialisation d'un enseignement.

Il y a plus. A côté de la responsabilité lourde et écrasante qu'elle comporte, la fonction de médecin expert s'exerce encore dans des conditions particulières.

La mission du médecin légiste et la tâche du médecin praticien s'opposent, en effet, par la discipline intellectuelle, par les moyens mis en jeu, par les techniques employées et par les conditions du labeur.

Tous deux ne travaillent pas sur le même plan, et n'ont pas sur la vie les mêmes perspectives.

En défendant l'individu contre la maladie, le médecin ou le chirurgien observe la vie menacée et affaiblie.

Pour le médecin légiste, la blessure ou la mort est le résultat d'une manifestation brutale poussée jusqu'au crime. La connaissance de l'extrême complexité des événements humains, des faits vitaux est nécessaire pour différencier l'accident du suicide ou de l'homicide. C'est en médecine légale que le vrai peut paraître invraisemblable.

Tandis que le médecin est le témoin journalier de la souffrance physique, le médecin légiste, lui, étudie et analyse, dans leurs manifestations sanglantes, les instincts et les sentiments qui agitent les humains ; il observe l'envers, les coulisses de l'existence, là où chaque individu se dépouille de ses artifices là où il ne peut dissimuler les laideurs, les faiblesses, les tares de sa nature : la médecine légale donne une vision âpre des hommes ; elle incline à la compassion et à l'indulgence par la compréhension des actes humains.

Le chirurgien et le médecin légiste se trouvent aussi séparés par des préoccupations différentes. Ils n'ont pas le même horizon ; ils regardent dans des directions opposées.

L'objectif du chirurgien est interne ; c'est le diagnostic anatomique qui compte surtout. L'objectif du médecin légiste est externe ; ce qui importe, pour lui, c'est le diagnostic étiologique et pathogénique.

Par exemple, la petite plaie d'entrée d'un coup de feu est d'un moindre intérêt pour le chirurgien que pour le médecin légiste, qui doit la considérer comme capitale. Elle permet de déterminer la distance du tir, de trancher la question de l'homicide, du suicide, de la mutilation volontaire. De même, le chirurgien n'attache qu'une importance relative au projectile, tandis que l'étude des déformations et des rayures de la balle confère à l'expert la possibilité d'identifier l'arme homicide, de découvrir le meurtrier, d'écarter l'inculpation qui pèse sur un innocent ou de faire la preuve de l'homicide par imprudence.

S'agit-il d'une plaie étoilée du front avec fracture du crâne ? Toute l'attention du chirurgien se concentre sur le crâne et le cerveau. Par contre, pour le médecin légiste, l'examen de la blessure est de première valeur : son siège, sa forme, ses caractères et ses particularités permettront d'établir *a posteriori* si elle provient d'un coup, d'un choc ou d'une chute. Ce sera parfois le seul élément sur lequel reposera une inculpation.

Il existe un autre aspect de la pratique médico-légale.

Voici le médecin légiste devant la victime d'une agression ou d'un accident de droit commun. Les idées de vengeance, les préoccupations d'intérêt, l'influence de certains hommes d'affaires faussent les déclarations du blessé, tandis que la suggestion pithiatique et l'exagération des troubles subjectifs faussent les constatations cliniques. L'erreur peut s'insinuer facilement.

Lorsqu'il se présente devant l'inculpé, l'expert trouve souvent un adversaire sinon un

ennemi, un homme dominé par la passion et par ses mauvais instincts, retors, rebelle, méfiant, haineux, préoccupé d'échapper à l'inculpation par le mensonge ou la dissimulation.

Bien différente est la situation du médecin traitant, qui ne rencontre que la bonne volonté, la sincérité du malade, c'est-à-dire de l'individu diminué dans sa force, dominé par la souffrance, suppliant, confiant, désireux d'aider son sauveur ; c'est un auxiliaire, un allié.

La pratique médico-légale se signale encore par d'autres particularités.

Dans une affaire judiciaire, où deux adversaires au moins se trouvent dressés l'un contre l'autre, plusieurs personnages entrent d'ordinaire en scène : la victime, l'inculpé et son avocat, les magistrats et souvent l'expert. Ici, les intérêts sont toujours divergents, et la société a aussi son mot à dire.

Dans les affaires civiles, les parties assistent obligatoirement aux opérations d'expertise. Cette convocation permet aux intéressés de se faire entendre et donne aux conclusions toutes les garanties désirables.

En matière pénale, l'autopsie est fréquemment pratiquée devant les représentants de l'autorité judiciaire.

Comme on le voit, l'acte médico-légal est public : le médecin légiste opère au grand jour, sous l'autorité de la justice, et souvent sous la surveillance de ses pairs.

La pratique médicale, au contraire, s'exerce dans le secret du cabinet et de la famille. La Loi exige même du médecin traitant le respect absolu du secret professionnel. Donc, rien n'est dévoilé ; les propos du médecin, son avis, son diagnostic ne dépassent pas les limites de son cabinet. Ses conseils sont généralement acceptés sans discussion, et une ordonnance, qui, correctement rédigée, ne saurait en rien le compromettre, est le seul reflet écrit de son opinion. S'il se trompe, nul ne le sait ; du moins, son diagnostic n'est jamais discuté ou contredit publiquement.

Le médecin expert, lui, est investi d'une mission officielle, honorifique certes, mais combien délicate et dangereuse. Il doit toujours prendre position et exprimer son opinion par écrit ; il formule des conclusions fermes qu'il transmet aux tribunaux dans un rapport.

Le rapport médico-légal se distingue par bien des points de l'observation clinique. Celle-ci a un caractère personnel, privé, confidentiel ; les termes n'en sont pas divulgués. L'autre devient un document officiel, public, qui ne contient pas seulement des éléments cliniques, mais aussi des données variées dont l'interprétation et la discussion, souvent délicates, constituent la partie essentielle du travail médico-légal pour aboutir à des conclusions écrites et signées qui lient leur auteur.

Le médecin expert ne peut pas se contenter de fournir un avis, d'émettre une impression clinique, d'énoncer une opinion médicale sans les justifier, sans les soutenir. Une argumentation solidement charpentée, rationnellement déduite est indispensable. De simples affirmations sentencieuses, non étayées par des considérations scientifiques, tendent à faire passer entre les mains de l'expert un pouvoir qui n'appartient qu'au juge.

La rédaction du rapport médico-légal — qui représente le côté le plus astreignant et le plus redouté de la spécialité — est une excellente gymnastique intellectuelle qui impose à l'esprit la discipline, l'ordre, le classement des faits selon leur valeur, leur force probante, ainsi qu'un effort de synthèse. C'est aussi un élément de prudence. Les mots eux-mêmes doivent être pesés : certains synonymes médicaux ont des conséquences judiciaires différentes ; une simple négation n'a pas la même valeur pénale qu'une affirmation négative.

Les observations médico-légales et leur discussion sont alors portées devant le prétoire, en particulier devant la cour d'assises ou le tribunal correctionnel, où le médecin vient, en outre, s'expliquer publiquement. Il y a là un apprentissage à faire pour rester sobre et intelligible.

Après avoir exposé ses constatations et ses conclusions, le médecin légiste subit souvent les assauts de la Défense ou de l'Accusation. Il est appelé à répondre verbalement, sur-le-champ, avec les seules ressources de son expérience, de ses connaissances et de sa mémoire, aux objections et aux critiques qui lui sont adressées. Questions insidieuses, précisions embarrassantes, pièges dissimulés, tout est mis en œuvre pour le dérouter, pour l'amener à se contredire, ou tout au moins à revenir sur ses conclusions gênantes. Ou bien, il lui arrivera de se voir mis en mauvaise posture par les

résultats d'une contre-expertise, ou par le contrôle et la sanction de faits nouveaux ou de témoignages tardifs.

La presse se chargera alors de faire connaître au grand public les embarras de l'expert ou son échec. N'a-t-on pas vu des médecins éminents sortir d'une séance de cour d'assises diminués dans leur prestige ? Certains maîtres de la médecine légale sont tombés, à la fin de leur carrière, dans le discrédit auprès des tribunaux.

L'expert a-t-il la curiosité d'entendre les plaidoiries ; il est parfois très surpris, sans réplique possible, du sens tendancieux attribué à ses explications, du doute que l'orateur fait publiquement planer sur sa compétence ou sur la signification de ses recherches, dans le seul but d'amenuiser les charges de l'accusation.

Une insuffisance peut-elle être relevée contre le médecin légiste, c'est alors qu'il devient une cible facile et sans défense. Les erreurs médico-légales de ses devanciers sont répétées à satiété pour amener le trouble, le doute dans l'esprit des jurés.

S'agit-il d'une grande cause, l'opinion publique s'en mêle. L'expertise médicale risque alors de glisser rapidement sur le terrain passionnel et même politique.

Ce n'est pas tout. Dans certains cas, l'attitude prise par l'expert peut lui coûter la vie : c'est le bras vengeur d'un psychopathe ou d'un revendicateur qui répare une injustice imaginaire.

Enfin, le médecin légiste est exposé à être tourmenté dans sa conscience, à connaître l'inquiétude, lorsque le doute l'assaille après une condamnation pénale ou même civile reposant sur ses affirmations.

Le praticien ou le chirurgien peut aussi, à vrai dire, se reprocher une erreur ou une maladresse, et en souffrir moralement. Mais cette erreur n'a d'effet ni sur l'honneur, ni sur la liberté, ni sur les droits matériels d'un individu, auxquels peuvent porter gravement atteinte des conclusions médico-légales fausses.

Ces seules considérations ne suffisent pas encore à démontrer combien est difficile l'art des expertises. A côté des connaissances appropriées, il est tout aussi utile d'acquérir une éducation et une orientation intellectuelle particulières.

En effet, on ne conduit pas une expertise comme un examen clinique.

Dans nombre de circonstances, le diagnostic et le traitement constituent les deux actes essentiels du clinicien, où, aujourd'hui et demain, se trouve concentré tout l'intérêt clinique d'un malade.

Le médecin expert, par contre, statue sur le passé. Voici pourquoi :

En Médecine, comme en Droit, le fait commande, le fait domine : les constatations matérielles sont à la base même des conclusions médico-légales. Pourtant, un fait matériel ne signifie rien s'il n'est rattaché à sa cause. Les données concrètes du présent ne sont qu'un moyen pour établir les circonstances dans lesquelles elles se sont produites. En effet, les vêtements, le corps, les viscères enregistrent des traces, des indices qui survivent aux faits, et le médecin expert se sert de ces éléments du présent pour reconstituer le passé.

L'expertise vivifie donc les faits ; elle se propose précisément de les rétablir dans leur réalité, leurs proportions, leur succession et leur enchaînement.

Le raisonnement médico-légal a pour caractère essentiel de considérer les événements *a posteriori*. La médecine légale est, avant tout, l'art de pénétrer la genèse des faits.

Pour atteindre ce but, notre discipline dispose de quatre méthodes : l'observation, l'enquête, l'expérimentation, la synthèse.

Les trois premières font partie de la phase objective du travail médico-légal et visent à rassembler, à juxtaposer, à contrôler les éléments et les circonstances du fait judiciaire. Mais celui-ci est rarement simple ; il est souvent l'effet des forces obscures qui agitent les hommes ; il s'enrichit de données psychologiques ou psychiatriques, et se complique d'éléments techniques ou mécaniques. Dans cet enchevêtrement complexe et apparemment désordonné des faits, le médecin légiste cherche à démêler le lien qui les unit.

Cette deuxième phase de discussion et d'interprétation correspond à un travail de synthèse portant sur des connaissances de nature très diverse : médicales, physico-chimiques, psychologiques, sociales, juridiques.

La correction et la valeur des opérations médico-légales ne dépendent pas seulement des

méthodes mises en œuvre, mais encore des qualités intellectuelles et morales de l'expert. Je les résume :

— objectivité, pour ne pas se perdre dans les abstractions, ni dans les systèmes ;

— sens des réalités, pour donner aux faits leur valeur véritable, pour les dégager des considérations sentimentales qui les faussent, pour les dépouiller des ornements qui les dissimulent ou les aggravent ;

— jugement, pour saisir les rapports, la corrélation qui existent entre les faits ;

— réflexion et bon sens, pour réduire un problème, même compliqué, à ses termes les plus simples, à ses lignes élémentaires ;

— prudence, car la cause prochaine des faits et la nature intime des choses se dérobent souvent à nos investigations et nous arrêtent ;

— impartialité, car le médecin légiste n'est pas, comme on le croit souvent, le porte-parole de l'Accusation.

A ces qualités fondamentales, il convient d'ajouter, de nos jours, l'esprit juridique. En effet, la fonction d'arbitre médical, de plus en plus recherchée, oblige le médecin à s'occuper de textes juridiques, de contrats, dont l'interprétation, parfois délicate, influe sur ses décisions.

Le médecin expert est donc appelé, par la diversité de ses travaux, à voir au delà de la profession médicale. Le diagnostic médico-légal est obligé de s'adapter aux conditions juridiques de la culpabilité, elle-même composée de trois éléments : le dommage physique, la faute et le rapport de causalité. C'est pourquoi il nous apparaît plus complexe que le diagnostic clinique.

L'activité médico-légale prend aussi des formes très variées et nécessite l'emploi de techniques multiples empruntées aux autres branches des sciences médicales. Mais, qu'il s'agisse de connaissances ou de techniques, la médecine légale impose une discipline particulière qui témoigne de son indépendance.

L'exemple de l'autopsie médico-légale illustre parfaitement cette affirmation.

Elle diffère, par ses buts et sa technique, de celle pratiquée dans les hôpitaux.

Celle-ci tend surtout à la confirmation du diagnostic clinique. Elle étudie, de préférence, l'organe dont les lésions sont la cause de la mort.

L'autopsie médico-légale, par contre, doit permettre, avant tout, la reconstitution des événements et des circonstances qui ont entraîné la mort.

Aussi les règles de la pratique de l'autopsie sont-elles différentes dans l'un et l'autre cas.

De plus, il existe des régions et des organes spécialement observés par l'expert, alors que l'anatomo-pathologiste s'en occupe beaucoup moins. Celui-ci n'attache également qu'une importance relative à la « prospection » de la surface du corps, alors qu'elle est essentielle pour le médecin légiste.

Ce dernier, enfin, est seul à rencontrer des difficultés insurmontables lorsqu'il se heurte aux phénomènes cadavériques. La putréfaction, par exemple, est un ennemi redoutable ; elle transforme et désagrège les tissus et les organes ; elle modifie et altère les lésions primitives ; elle fait apparaître de fausses lésions ; elle détruit certains poisons et donne naissance à d'autres. Échappant à toute mesure et même à une appréciation qualitative sérieuse, elle entrave les progrès de la médecine légale et restreint son essor.

Les investigations médico-légales se trouvent encore compliquées par le fait que les taches et les traces suspectes sont souvent très réduites. En outre, les produits biologiques à examiner se trouvent desséchés et modifiés. Aussi, de longues et minutieuses recherches, de même que la mise en œuvre de techniques spéciales, de micro-réactions, sont-elles nécessaires pour obtenir un résultat.

Jusqu'ici, je me suis appliqué à rechercher tout ce qui fait l'originalité de la médecine légale, et je crois avoir prouvé que la fonction de médecin expert et celle de médecin traitant sont très différentes.

Elles sont même incompatibles.

Confident nécessaire du malade, le médecin traitant est lié par le secret professionnel. Il ne possède pas la liberté indispensable pour jouer le rôle impartial d'arbitre. Au contraire, il doit, en toutes circonstances, rester le défenseur, le protecteur de son client.

A d'autres spécialistes indépendants, la mis-

sion de soutenir les intérêts de la collectivité, de s'occuper du corps social !



Messieurs, je me servirai de cette transition naturelle pour vous parler maintenant de la médecine sociale.

La chaire qui m'est confiée comporte l'enseignement de la médecine légale et celui de la médecine sociale. Le mérite de cette alliance revient à M. le doyen Merklen.

N'est-il pas opportun de rechercher pourquoi ces deux disciplines se trouvent ainsi réunies ?

Elles procèdent d'abord du même idéal et convergent vers le même but : la défense et la protection de la collectivité.

Elles se proposent, par conséquent, d'appliquer les notions médicales aux problèmes posés par la vie sociale.

Elles connaissent une double complexité tenant à leur nature médicale et à leur caractère social.

Elles étudient ainsi les phénomènes biologiques en fonction de considérations sociologiques et psychologiques.

Elles ont, en outre, une parenté juridique : les codes et les lois sociales.

Elles s'occupent toutes deux de problèmes où intervient le médecin expert.

Elles réclament enfin du médecin une éducation particulière et une orientation spéciale de l'esprit très comparables.

Les problèmes communs à ces deux disciplines montrent bien le parallélisme étroit du plan judiciaire et du plan social. Il en est ainsi du secret professionnel, de la propagande anticonceptionnelle, de l'avortement criminel, de la stérilisation eugénique, du suicide, de la traumatologie qui, à notre époque de grand machinisme, fait une concurrence redoutable à l'épidémiologie.

Le médecin social se rapproche du médecin légiste dans la conception de la chose publique, et il arrive qu'il se confonde avec lui devant le prétoire. L'un et l'autre travaillent pour le bien de la société.

La médecine sociale est animée irrésistiblement par deux idées-force : l'assistance mutuelle et la justice sociale.

Ici se place une remarque : l'idée de justice pénètre tous les domaines de l'activité humaine et ne se cantonne pas au droit pénal et au droit civil. De telle sorte qu'il s'est créé une espèce de « magistrature médico-sociale » où le médecin est chargé de la répartition équitable de prestations, d'avantages, de secours, de dispenses ; son diagnostic est devenu un arrêt, un verdict à grande répercussion individuelle et sociale.

Comme on le voit, la médecine légale et la médecine sociale s'associent et se complètent, à la condition cependant que celle-ci n'empiète pas sur le terrain des cliniciens, à qui reviennent l'étude et l'organisation techniques de la prévention.

C'est l'heureuse formule qui a été appliquée par notre Faculté pour la création du diplôme d'hygiène et de médecine sociale.

LA CURE INSULINIQUE PEUT-ELLE GUÉRIR LE DIABÈTE ?

PAR

Pierre MAURIAC et René SARIC

Il en est du diabète comme de beaucoup de maladies : plus on les étudie, plus elles vous paraissent difficiles à traiter. Ici, plus que partout ailleurs, s'oppose la simplicité du diabète expérimental à la complexité du diabète clinique ; l'insuline, toute-puissante chez le chien dépancréaté dont on peut supprimer la glycosurie avec une constance remarquable, se montre d'une action beaucoup moins régulière chez l'homme.

Aussi beaucoup de médecins, devant la difficulté de la tâche, se contentent d'un médiocre résultat, et se déclarent satisfaits quand l'acétone a disparu et quand le sucre des urines se maintient à un niveau assez bas pour mettre le malade à l'abri des complications du diabète, sans risquer les accidents d'hypoglycémie.

S'il est ambitieux, au contraire, deux buts s'offrent au médecin. D'abord, maintenir la glycosurie à zéro de façon constante, chose relativement facile ; ensuite, améliorer vraiment le diabète en augmentant progressivement la tolérance du sujet aux hydrates de carbone ; c'est là toute la grosse question de la guérison ou de l'amélioration du diabète sous l'influence de la cure prolongée par l'insuline.

Or il n'est pas besoin d'avoir soigné beaucoup de diabétiques pour se rendre compte qu'il ne peut y avoir de règle générale de traitement ; quand on croit avoir saisi une directive, et qu'on veut l'ériger en loi parce que dans deux ou trois cas elle a réussi, la quatrième observation vient renverser l'échafaudage de nos prévisions.

En fait, à l'action propre de l'insuline, tant de facteurs s'ajoutent, et souvent si imprévisibles dans leur action, qu'il faut adapter le traitement à chaque cas particulier.

Il y a d'abord le tempérament nerveux du sujet, sur lequel un de nous insiste depuis si longtemps (1). Il y a bien des années, nous avons cité, avec M. Aubertin, l'observation d'une jeune mère de famille dont le diabète était très bien équilibré avec l'insuline et qui brusquement, à la suite d'une frayeur, présenta un état d'acidose grave. D'une façon générale, les individus anxieux, dont les réactions vago-sympathiques sont désordonnées, sont particulièrement difficiles à équilibrer. Nous soignons actuellement une fillette de douze ans, remarquablement intelligente, excellente élève au lycée, mais pour laquelle chaque devoir, chaque composition est un motif d'angoisse ; or, malgré tous nos efforts, nous ne pouvons arriver non seulement à maintenir son sucre à zéro, mais même à éviter des sautes de glycosurie tout à fait inattendues. Je sais que M. le professeur Aubertin observe des cas du même genre.

Aussi bien le mode d'action de l'insuline reste encore bien mystérieux ; en faisant la piqûre, nous n'appliquons pas une médication purement substitutive ; ce n'est pas tant l'insuline elle-même qui manque au diabétique, mais bien le moyen d'utiliser l'insuline qu'il sécrète ou de l'exporter ; et, dans ce mécanisme de l'exportation, d'autres glandes sans doute interviennent avec le système nerveux : L'insuline que nous injectons agit-elle sur le glycogène hépatique, par l'intermédiaire du système nerveux, ou en mettant en branle d'autres glandes endocrines ? On conçoit alors que, dans bien des cas, le traitement le mieux suivi donne des résultats irréguliers, du fait de l'état lui-même irrégulier de l'équilibre nerveux et endocrinien.

(1) P. Mauriac, *Presse médicale*, 2 juillet 1932, nº 53.

On est même à se demander si, dans certains accidents d'hypoglycémie paradoxaux, le pancréas du diabétique ne se réveille pas par instants pour ajouter son insuline à celle de la piqûre. Une petite fille de nos clientes présente, une heure après la piqûre du réveil et de 18 heures, des vertiges nets d'hypoglycémie ; or, à 4 heures du matin, sans qu'aucune autre piqûre n'ait été faite, elle a parfois une crise d'hypoglycémie ; les injections ne pouvant être accusées à cette heure (et ayant déjà donné chacune leur signature hypoglycémique), ne serait-on pas en présence d'une décharge pancréatique ?

Enfin, il y a le facteur tissulaire d'absorption du médicament qui entre en jeu ; cette absorption peut varier suivant le lieu de l'injection et la répétition des piqûres au même point ; certaines expériences chez le chien semblent prouver que l'absorption des insulines n'est pas la même chez le chien diabétique et chez le chien normal. (E. Aubertin et Chassagnette.)

Enfin, peut-être faut-il aussi faire intervenir ce que l'on nomme du mot assez vague de rythme nycthéméral ; chez un même malade, l'action d'une même dose d'insuline ne se fait pas toujours sentir dans le même temps suivant les heures de la journée. Nous avons observé des malades chez lesquels la piqûre du matin avait une action plus lente à se produire que la piqûre du soir, de sorte que, pour obtenir l'effet utile, il fallait la faire à 5 heures du matin au lieu de 8 heures.

Aussi n'est-il pas étonnant que le traitement du diabète par l'insuline soit une œuvre de patience et d'observation intelligente dans laquelle le rôle du malade ou de son entourage égale celui du médecin. Un cas ne ressemble jamais tout à fait à l'autre, et il faut se garder d'observer des règles toutes faites qui peuvent conduire à des catastrophes. L'adaptation du traitement à la maladie est de tous les jours, de toutes les heures pourrait-on dire. Dans les cas difficiles, la méthode qui nous a donné le moins de mécomptes consiste à recueillir séparément les urines de la nuit, de la matinée, de l'après-midi, d'y rechercher le sucre par trois analyses différentes et de fixer la quantité d'insuline à injecter suivant les résultats chaque fois obtenus.

***

Il faut distinguer, dans les résultats du traitement par l'insuline, l'*équilibre du diabète* et l'*amélioration du diabète*.

Pratiquement, on rencontrera des diabétiques très faciles à équilibrer, c'est-à-dire pour lesquels on trouve la dose d'insuline et le régime convenable pour amener le sucre à zéro. On en rencontrera d'autres qui demanderont des mois pour arriver à un équilibre convenable: On en rencontrera, enfin, qui déroutent l'observation la plus soigneuse, et pour lesquels on est obligé de se contenter d'un « à peu près » peu satisfaisant.

Il est des diabètes qui, malgré le soin, la constance que l'on met à les soigner, n'ont aucune tendance à l'amélioration.

Une de nos premières malades traitées par l'insuline (en 1924) doit encore aujourd'hui recevoir tous les jours 70 à 80 unités par jour ; depuis quatorze ans, la tolérance aux glucides ne s'est pas améliorée.

Un autre de nos malades, J. C..., âgé de dix-neuf ans, diabétique depuis l'âge de neuf ans, entré dans notre service en novembre 1934, dut d'abord recevoir 130 unités d'insuline ; trois mois après, il ne recevait que 80 unités ; mais, depuis cette époque (quatre ans), il doit continuer les mêmes doses. L'amélioration ne s'est pas poursuivie.

P. P..., diabétique depuis 1931, et traité d'abord très irrégulièrement par l'insuline, reçoit d'abord, en 1934, 130 unités d'insuline par jour ; peu à peu on peut diminuer la dose, et, un an après, 45 unités suffisent à maintenir la glycosurie à zéro.

Il est des diabétiques, enfin, chez lesquels la cure insulinique menée avec régularité et constance provoque non seulement la disparition de la glycosurie, mais encore une amélioration du fond diabétique, une augmentation de la tolérance aux glucides.

OBSERVATION I. — M..., trente-cinq ans, menuisier, entra dans notre service en octobre 1934 pour un diabète datant de quatre ans et venant de se compliquer d'un syndrome de « neuro-opticomyélite ». Diabète jusque-là très mal soigné.

Soumis immédiatement à une cure insulinique (100 unités par jour), les phénomènes neurologiques amendèrent rapidement, et le diabète fut facilement équilibré. Peu à peu, on put diminuer les doses d'insuline :

Le 1er décembre 1934, diabète équilibré avec 50 unités par jour.

Le 15 décembre 1934, diabète équilibré avec 40 unités par jour.

Le 13 mars 1935, diabète équilibré avec 35 unités par jour.

Le 29 juin 1935, diabète équilibré avec 30 unités par jour.

Janvier 1937, diabète équilibré avec 5 unités par jour.

Novembre 1938, diabète équilibré avec 8 unités par jour.

OBS. II. — M..., quarante-deux ans, manutentionnaire, est hospitalisé le 1er décembre 1937 pour un diabète datant de quatre ans environ, et tout à fait négligé.

Entré avec une glycosurie de plus de 120 grammes,

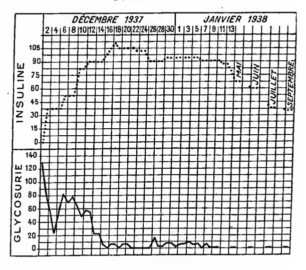


Fig. 1 (observ. II).

on arrive, au bout de quinze jours, à équilibrer son diabète avec 100-110 unités d'insuline par jour.

La courbe ci-jointe montre les quantités décroissantes d'insuline qui furent peu à peu suffisantes pour maintenir la glycosurie aux environs de zéro.

OBS. III. — P..., vingt-six ans, employé au P.-O.-Midi, entre dans le service du professeur Mauriac le 6 janvier 1938, pour un diabète dont le début semble remonter vers le 15 décembre 1937 ; c'est le 29 décembre que l'on fait la première analyse d'urines, et l'on trouve 75 grammes de sucre par litre.

Il n'existe aucun antécédent diabétique dans la famille du malade, qui veut absolument faire remonter l'origine de sa maladie à un accident de motocyclette qu'il eut le 25 octobre 1937.

Dès son entrée à l'hôpital, P... présentait une glycosurie de 200 grammes environ. Dès le 12 janvier, il fut soumis à une cure insulinique avec trois piqûres par jour ; on commença avec 60 unités par jour, puis

80 unités; on revint, au bout de huit jours, à 60 unités, car la glycosurie diminuait rapidement ; puis on diminua progressivement les doses : au bout d'un mois, 10 unités quotidiennes suffisaient pour maintenir le sucre à zéro ; bientôt, même à cette dose, apparurent des accidents d'hypoglycémie. A partir du 10 février, on supprime l'insuline, la glycémie est de 1gr,47, la glycosurie nulle; P.,.. se contente aussi de suivre son régime, et la glycosurie ne réapparaît pas jusqu'à la seconde quinzaine d'avril. A partir de ce moment, une aggravation même récente de l'état diabétique compromettent la situation et font perdre en quelques jours ce qui n'a été acquis qu'en plusieurs mois. Un diabète a d'autant plus de chances de s'améliorer vraiment qu'il est soigné plus rapidement, dès l'apparition des premiers signes (2). Notre observation III en est une nouvelle preuve entre bien d'autres.

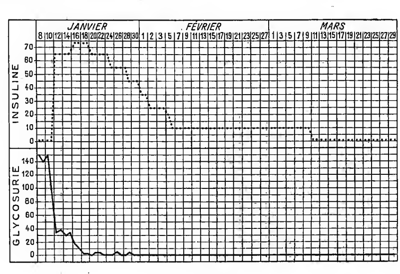


Fig. 2 (observ. III).

ayant repris son métier de mécanicien, il fait de fréquents écarts de régime ; le diabète s'installe à nouveau, il ramène le malade à l'hôpital (décembre 1938).

* * *

Après des résultats si disparates, on conçoit la difficulté de tirer des conclusions générales. Plus que jamais, c'est le cas de dire, il n'y a pas de diabète, il y a des diabétiques ; chaque malade exige son traitement personnel, son traitement « sur mesure ». Malheureusement, ces « mesures » ne sont pas définitives, il faut les vérifier à tout instant, et souvent les modifier.

L'amélioration du diabète, la tolérance plus grande aux glucides, la diminution des doses d'insuline nécessaires ne seront obtenues qu'à la longue par un traitement régulier, sans écarts, sans accidents (1). Une faute de régime, une négligence dans l'adaptation des piqûres,

(1) PIERRE MAURIAC, La cure prolongée par l'insuline peut-elle faire espérer une amélioration du diabète ? (*Schweizerischen Medizin. Wocheresch.*, LXVII, 1937, nº 50, p. 1176.)

Mais si bons, si encourageants que soient les résultats de la cure insulinique, ils ne doivent pas nous rendre trop optimistes sur la possibilité d'une guérison vraie. Cette guérison, nous ne l'avons jamais observée ; puisse-t-elle se produire un jour. En attendant, souvenons-nous que l'amélioration la plus étonnante obtenue dans la cure d'un diabète n'est pas une raison pour nous départir de la régularité ou de la constance dans les soins ; car la rechute est plus proche que la guérison.

(2) PIERRE MAURIAC, *Presse médicale*, 9 novembre 1938, p. 1641.

MODIFICATIONS DE LA TENSION SUPERFICIELLE DU SANG CONSERVÉ A LA GLACIÈRE

PAR MM.

JEANNENEY, WANGERMEZ et MESPLE

Il nous a paru intéressant, au cours de notre étude physico-chimique du sang citraté conservé à la glacière, de rechercher les modifications de la tension superficielle dynamique et statique. Les mesures ont été effectuées à l'aide du tensiomètre de Lecomte du Nouy à la température de 20°. Voici quelques-uns des résultats obtenus.

Nous désignons par T. S. la tension statique mesurée après une heure trente de repos :

Sang n° 23, recueilli le 13 décembre 1937 :

Le 13 décembre 1937.......	T. S. 55,2	dynes/cm.
Après 4 jours de conservation.	T. S. 53,5	—
Après 15 jours de conservation.	T. S. 61,3	—

Sang n° 24, recueilli le 21 décembre 1937 :

Le 21 décembre 1937.......	T. S. 60,7	dynes/cm.
Après 3 jours de conservation.	T. S. 58,3	—
Après 7 jours de conservation.	T. S. 62,8	—

Sang n° 25, recueilli le 4 janvier 1938 :

Le 4 janvier 1938...........	T. S. 62,6	—
Après 3 jours de conservation.	T. S. 59,5	—
Après 11 jours de conservation.	T. S. 52,3	—
Après 22 jours de conservation.	T. S. 51	—

Sang n° 26, recueilli le 12 janvier 1938 :

Le 12 janvier 1938..........	T. S. 50	—
Après 6 jours de conservation.	T. S. 53,4	—
Après 27 jours de conservation.	T. S. 54	—

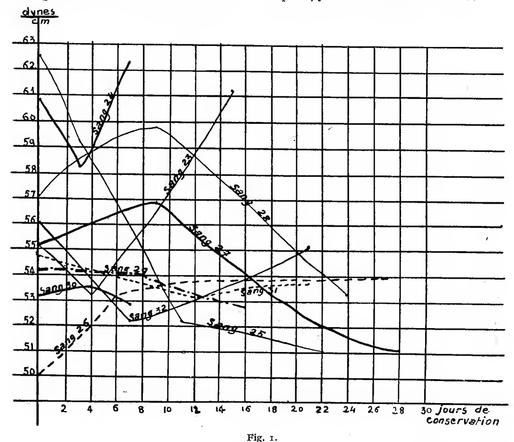


Fig. 1.

Sang n° 27, recueilli le 8 février 1938 :

Le 8 février 1938...........	T. S. 55,2	dynes/cm.
Après 11 jours de conservation.	T. S. 56,9	—
Après 18 jours de conservation.	T. S. 53,7	—
Après 28 jours de conservation.	T. S. 52,4	—

Sang n° 28, recueilli le 10 février 1938 :

Le 10 février 1938..........	T. S. 57,1	—
Après 2 jours de conservation.	T. S. 58,4	—
Après 9 jours de conservation.	T. S. 59,8	—
Après 16 jours de conservation.	T. S. 56,4	—
Après 24 jours de conservation.	T. S. 53,3	—

Sang n° 29, recueilli le 18 février 1938 :

Le 18 février 1938..........	T. S. 64,3	dynes/cm.
Après 8 jours de conservation.	T. S. 54,1	—
Après 16 jours de conservation.	T. S. 52,8	—

Sang n° 30, recueilli le 14 mars 1938 :

Le 14 mars 1938...........	T. S. 53,3	—
Après 4 jours de conservation.	T. S. 53,7	—
Après 7 jours de conservation.	T. S. 52,9	—

Sang n° 31, recueilli le 25 avril 1938 :

Le 25 avril 1938............	T. S. 54,8	—
Après 12 jours de conservation.	T. S. 53,2	—
Après 21 jours de conservation.	T. S. 53,8	—

Sang n° 32, recueilli le 2 mai 1938 :

Le 2 mai 1938..............	T. S. 56,0	—
Après 7 jours de conservation.	T. S. 52,3	—
Après 21 jours de conservation.	T. S. 55,3	—

La figure 1 montre le résultat graphique de ces mesures. On peut noter que les sang 23, 24 et 25, conservés dans de mauvaises conditions, présentent des variations nettement aberrantes.

Les autres présentent des modifications plus parallèles et surtout peu importantes si on tient compte de l'échelle utilisée pour la représentation graphique. C'est ainsi que le sang n° 29 passe de 54,3 dynes/cm. à 52,8 dynes/cm. après seize jours de conservation, le sang n° 30 passe seulement de 53,3 dynes/cm. à 52,9 dynes/cm. après sept jours, le sang n° 31 passe seulement de 54,8 dynes/cm. à 53,8 dynes/cm. après vingt et un jours, et enfin le sang n° 32 passe de 56 dynes/cm. à 55,3 dynes/cm. après vingt et un jours de conservation.

Ces mesures viennent confirmer le fait déjà observé en clinique que le sang conservé à la glacière conserve longtemps les caractères du sang vivant. Certains auteurs prétendant que le sang citraté conservé peut être utilisé pendant plusieurs mois, nous nous proposons de suivre quelques sangs pendant un laps de de temps plus long.

Les variations aberrantes présentées rapidement par quelques sangs mal conservés nous expliquent pourquoi d'autres auteurs, en s'appuyant sur l'expérience de la guerre d'Espagne, prétendent que le sang conservé n'est utilisable que pendant quelques jours. Ces sangs, soumis à de multiples déplacements, souvent même transportés en avion, n'ont pu, comme les sangs laissés bien au repos, garder tous leurs caractères naturels.

De ces mesures et de celles déjà publiées antérieurement, nous pensons qu'on peut tirer des conséquences importantes sur la nécessité de standardiser le prélèvement et la conservation du sang citraté en vue de la transfusion.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La vitamine B[1] dans le traitement des polynévrites alcooliques.

Le rôle de la vitamine B[1] dans la pathogénie de la polynévrite alcoolique, quoique encore fort discuté, est admis par de nombreux auteurs. R. Goodhart et N. Jolliffe (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 5 février 1932) ont traité par la vitamine B[1] dix-sept alcooliques atteints de polynévrite légère non compliquée. Parmi ces malades, les uns ont seulement reçu par la bouche un régime contenant quatre fois la dose de vitamine B considérée comme physiologique, les autres ont reçu en outre des injections intraveineuses quotidiennes de 10 milligrammes de vitamine B[1], cristallisée naturelle ou synthétique pendant dix jours.

La réponse au traitement a été infiniment supérieure par cette dernière méthode. En outre, quatre malades atteints de polynévrite sévère, compliquée dans un cas de cirrhose du foie, ont été traités par de fortes doses de vitamine cristallisée, atteignant dans un cas 300 milligrammes, avec d'excellents résultats. Les auteurs concluent à l'efficacité de la vitamine B[1] dans le traitement de la polynévrite alcoolique ; mais les résultats dépendent essentiellement de la dose utilisée, qui doit être considérable ; le dosage précis de la quantité de vitamine nécessaire à chaque sujet est fort délicat et en tout cas nettement supérieur à quatre fois la dose habituellement considérée comme physiologique.

Jean Lereboullet.

La fracture de Shepherd et l'existence de l'os trigone.

On discute encore pour savoir si la fracture du tubercule postéro-externe de l'astragale existe réellement ou si elle n'est qu'une curiosité radiographique simple.

Ginieys reprend la question dans le *Sud médical et chirurgical* (15 novembre 1938).

Il montre qu'il existe toute une série de problèmes : anatomique, clinique, radiologique et médico-légal.

Si l'accord est fait sur l'inutilité physiologique absolue de l'os trigone (comme d'ailleurs de tous les os surnuméraires du tarse), on discute sur sa signification anatomique : il semble bien qu'il représente le point d'ossification accessoire de l'astragale.

Ses rapports avec la partie postérieure de l'astragale sont essentiellement variables : en particulier.

l'os trigone peut être complètement soudé d'un côté et absolument isolé de l'autre.

Cliniquement, on peut trouver tous les intermédiaires entre des arrachements parcellaires au cours d'entorses graves et des arrachements de tout le bord postérieur de l'astragale.

Quatre signes ont une grosse valeur révélatrice : la douleur exquise rétro-malléolaire, la tuméfaction, l'ecchymose, la flexion douloureuse du gros orteil. Mais les mêmes signes existent dans l'entorse de l'osselet. L'évolution peut être comparable en cas de fracture ou d'entorse : possibilité d'ostéophytes avec arthrite déformante et persistance des douleurs.

Le problème radiologique est, certes, le plus important. L'unilatéralité n'a pas de valeur absolue (sauf la bilatéralité des images). L'aspect de la structure osseuse est plus important, l'opacité d'un os trigone étant plus faible que celle de l'astragale. De même l'aspect des contours, angulaire et dentelé dans les fractures au moins au début, la forme de l'os et du fragment (forme irrégulière du fragment fracturé), les dimensions de l'interligne (égales en cas d'os surnuméraire), le déplacement (lorsqu'une face dentelée du fragment n'est pas en regard de la face postérieure de l'astragale).

L'expertise médico-légale n'a, on le voit, que des arguments de présomption : ici encore, une entorse de l'osselet peut donner lieu à la même incapacité qu'une fracture vraie. C'est donc surtout à la clinique que revient le dernier mot.

ÉT. BERNARD.

Thyroïde et diabète.

RAUL-A. PIAGGIO-BLANCO et CARLOS SAYAGUÉS (Efectos de la tiroïdectomia total sobre la diabetis sacarina humana, *Arch. Urug. de Med. Cir. y Espec.*, 12-2-164, février 1938) font une étude d'ensemble des rapports existant entre la sécrétion thyroïdienne et le métabolisme des glucides.

Leurs constatations personnelles, les expériences et faits cliniques publiés leur semblent autoriser les conclusions suivantes :

1° L'absence de sécrétion thyroïdienne ne paraît pas modifier de façon appréciable la tolérance vis-à-vis des glucides, et l'excès de sécrétion n'apporte pas de modification notable dans la capacité qu'a l'organisme de brûler les glucides.

2° Les faits expérimentaux concernant les effets de la thyroïdectomie sur le diabète expérimental démontrent que l'action du corps thyroïde dans la régulation du métabolisme glucidique est sans importance.

Elle ne permet pas de dire quels seraient éventuellement, en clinique humaine, les cas de diabète pancréatique au cours desquels intervient la thyroïde.

3° Les faits expérimentaux et les faits d'observation clinique analysant les effets de la thyroïdectomie sur un organisme sain ou diabétique ne donnent aucune base solide à l'hypothèse faisant jouer un rôle important à la thyroïde dans le diabète et à la thyroïdectomie dans le traitement de celui-ci.

4° Dans un cas d'asystolie avec diabète, l'auteur a pratiqué la thyroïdectomie totale. Celle-ci a été suivie de tétanie avec hypocalcémie et d'une crise d'hypoglycémie post-opératoire. Cette modification a été suivie d'une reprise de la glycosurie, qui a dépassé, après le neuvième jour, le taux antérieur à l'intervention. L'asystolie n'a pas, de son côté, été améliorée.

Il n'y aurait donc, pour l'auteur, rien à espérer des traitements thyroïdiens dans le diabète sucré.

M. DÉROT.

Métabolisme créatinique et myopathies.

Dans la myopathie progressive existe une créatinurie pathologique dont le taux est augmenté par l'ingestion de glycocolle et par celle de créatine. L'ingestion de créatine met en évidence une intolérance vis-à-vis de ce produit aboutissant à un véritable diabète créatinique dont l'intensité est proportionnelle à celle de la myopathie.

Dans la maladie d'Addison, il y a créatinurie et hypocréatininurie. L'ingestion de glycocolle augmente à peine la créatine urinaire, tandis que la créatininurie demeure inchangée. L'administration de créatine aux addisoniens détermine une augmentation de la créatininurie avec modifications discrètes de la créatinurie ; ceci semble indiquer l'existence de modifications du métabolisme musculaire différentes dans la myopathie et la maladie d'Addison.

L'insuffisance hypophysaire provoque un syndrome musculaire lié à une altération du métabolisme spécifique de la créatine qui se traduit par une créatinurie pathologique et une intolérance vis-à-vis de la créatine exogène.

Les extraits hépatiques injectables augmentent la tolérance créatinique chez les myopathiques et diminuent la créatinurie sans la supprimer.

Les extraits corticosurrénaux injectables sont sans action chez les myopathiques; il existe en outre un trouble du métabolisme glucidique décelé par l'épreuve d'hyperglycémie. La lactacidémie de repos et d'exercice est élevée. La lactacidémie d'effort persiste anormalement longtemps. Le chimisme du muscle dystrophique étudié par biopsie montre une diminution du phosphagène qui tombe à des taux minimes dans les cas graves, le taux du glycogène est abaissé à un degré moindre, le taux d'acide lactique est à la moitié du taux normal.

Au point de vue histologique, il existe dans le muscle des zones de dégénérescence graisseuse, et des foyers inflammatoires entre des zones de tissu sain.

(FERNANDEZ CRUZ, Metabolismo de la creatina en los enfermedades musculares; quimiopatologia del musculo distrapieo, *Anales de Medicina Interna*, t. V, n° 6, p. 549, juin 1936, et t. V, n° 7, p. 603, juillet 1936.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France. à l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1939

PAR MM.

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Syphilis expérimentale. — L'existence d'un *virus syphilitique neurotrope*, spécial, admise par C. Levaditi et A. Marie, est encore discutée. Lapycheff (1) lui oppose l'association fréquente, chez un même malade, d'une syphilis parenchymateuse du système nerveux central et de lésions syphilitiques tertiaires cutanées ou osseuses.

Les recherches faites par C. Levaditi et A. Vaisman (2), à l'aide de la méthode d'imprégnation argentique de Dieterlé, sur la virulence du système nerveux central des souris atteintes de syphilis inapparente, les ont conduits à admettre que le virus syphilitique s'y trouve dans un *état infravisible* ; de nouvelles recherches, faites selon la technique de Stroesco, ont confirmé l'existence de cette phase infravisible dans le cycle évolutif du *Treponema pallidum.*

W. Nyka a étudié (3) le polymorphisme du virus syphilitique dans les ganglions iliaques, inguinaux et poplités de lapins inoculés, par voie intratesticulaire, avec la souche Truffi. Les spirochètes s'y transforment rapidement en formes filamenteuses, et ce sont ces formes qui assurent la virulence des ganglions, tandis qu'on n'y rencontre que très peu de spirochètes classiques. D'après Nyka, le virus causal de la syphilis est un virus polymorphe, ayant une forme *tréponémique*, passagère, et une forme *filamenteuse*, qui est sa forme à la période d'état.

Bessemans et de Meiroman (4) ont essayé de cultiver le *Treponema pallidum* sur la membrane chorio-allantoïdienne d'embryons de poulet âgés de deux à cinq jours, selon la méthode de Goodpasture. Ces tentatives, répétées, avec des nuances de technique, sur 18 embryons, ont toutes échoué.

C. Levaditi et A. Vaisman ont résumé (5) les connaissances actuelles sur la *syphilis expérimentale inapparente.* Chez un certain nombre d'espèces animales (lapin, souris blanche, rat, cobaye), la syphilis provoquée peut évoluer sans symptômes cliniques, l'infection se limitant à une tréponémose généralisée au système lymphatique périphérique, à certains organes hématopoiétiques et aussi, dans le cas particulier de la souris, au névraxe, Stroesco et Vaisman ont démontré que la syphilis cliniquement inapparente de la souris est une tréponémose dispersive généralisée, à laquelle participent tous les tissus de la souris : peau, muqueuses, tube digestif, utérus, ovaires, muscles, tendons, nerfs périphériques, œil, etc.). Les tréponèmes pullulent, cependant, davantage en certains lieux d'élection : peau du dos, du crâne et du périnée, narines, musculature lisse du rectum et du vagin, ce qui semble dû à des conditions anatomiques locales, et aussi à l'état allergique qui se déclare, chez la souris, vers le trentième jour (6) qui suit l'infection expérimentale. Même, chez certaines souris syphilisées depuis longtemps, le tréponème semble avoir une affinité élective pour les troncs nerveux périphériques, le long desquels il chemine pour parvenir aux ganglions intervertébraux et atteindre la dure-mère et la pie-mère.

La souris, ainsi transformée en milieu de culture du *Treponema pallidum*, conserve d'ordinaire l'apparence d'une parfaite santé; cependant, le microscope peut déceler, chez elle, des altérations histologiques légères, qui indiquent, d'après Levaditi et Vaisman, que cette forme de syphilis n'est pas tout à fait asymptomatique.

A. Vaisman a rappelé (7), d'autre part, les nombreuses expériences tentées chez le singe et les petits animaux de laboratoire, pour déterminer la vitesse de propagation du virus syphilitique dans l'organisme.

Chez le lapin syphilisé, Cerutti a trouvé (8) le virus dans la peau en apparence intacte, soit par examen à l'ultramicroscope, soit par inoculation aux animaux. Il a noté la présence du spiro-

(1) D.-A. LAPYCHEFF, Problème du virus syphilitique neurotrope spécial, à la lumière des données cliniques (*Ann. des mal. vénér.*, janvier 1938, p. 16).

(2) C. LEVADITI et A. VAISMAN, Cycle évolutif du *Treponema pallidum* (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 22 janvier 1938, p. 194).

(3) W. NYKA, Nouvelles recherches sur le polymorphisme du virus syphilitique dans les ganglions lymphatiques du lapin (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, mars 1938, p. 316).

(4) A. BESSEMANS et E. DE MEIROMAN, Tentatives de culture de *Treponema pallidum* sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet vivant (*Soc. belge de biol.*, 29 janvier 1938).

(5) C. LEVADITI et A. VAISMAN, La syphilis expérimentale inapparente (*Paris méd.*, 5 mars 1938, p. 193).

(6) C. LEVADITI, A. VAISMAN et Mme C. ROUSSET-CHABAUD, Le mécanisme de la dispersion tréponémique chez les souris atteintes de syphilis expérimentale inapparente (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 8 février 1938, p. 151).

(7) A. VAISMAN, La vitesse de propagation du virus syphilitique dans l'organisme. Étude expérimentale (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, janvier 1938, p. 3).

(8) P. CERUTTI, Recherches sur la généralisation du virus dans la syphilis expérimentale du lapin (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifilol.*, avril 1938, p. 527).

chète dans les lésions d'inoculation, dans les ganglions lymphatiques, dans la paroi aortique, dans le foie et la rate, dans le cerveau, et alors le tréponème occupe surtout l'écorce cérébrale et les noyaux de la base.

Chez la souris atteinte d'une syphilis expérimentale inapparente dispersive, C. Levaditi et ses collaborateurs (1) ont constaté que la *surinfection de l'animal* par de volumineux greffons spirochétiens provoque les mêmes réactions que celles observées chez les souris neuves ; ce qui semble indiquer une modification allergique des réactions organiques de la souris antérieurement syphilisée.

En utilisant la souche Gand, isolée par Bessemans, pour produire, chez la souris, une syphilis inapparente, C. Levaditi et ses collaborateurs ont constaté (2), histologiquement, la pénétration des tréponèmes dans la lumière des vaisseaux sanguins, au voisinage immédiat du greffon spirochétien ; et le sang circulant, prélevé par ponction cardiaque, s'est révélé expérimentalement virulent. Toutefois, cette virulence du sang est inconstante, et contraste avec la présence régulière du virus dans le système lymphatique.

A la liste des *petites espèces animales susceptibles de syphilisation occulte* expérimentale, Bessemans et ses collaborateurs (3) ont ajouté : le *Macacus rhesus*, d'ailleurs peu réceptif à l'égard de l'infection syphilitique ; le hamster commun et le hamster doré ; le surmulot et le hérisson. Ils ont, en outre, étudié (4) l'action du sommeil hibernal sur la syphilis du hamster et du hérisson.

Continuant leurs recherches sur le *rôle du système organo-végétatif* dans le déterminisme évolutif de certains accidents de la syphilis expérimentale, P. Gastinel et ses collaborateurs (5) ont substitué, à l'incitation faradique des pédicules vasculaires du testicule du lapin, le badigeonnage de ces pédicules par une solution d'isophénol. Les syphilomes du côté badigeonné ont une incubation plus courte, un développement plus considérable et un aspect ecchymotique qui rapprochent ces lésions des phénomènes hyperergiques. Les mêmes expérimentateurs ont étudié, avec Demanche (6), la valeur comparée des différentes réactions sérologiques au cours de la syphilis expérimentale du lapin ; seules, peuvent être utilisées la réaction de clarification de Meinicke en milieu neutre, et la réaction d'opacification de Meinicke, celle-ci a l'avantage de permettre la mesure photométrique de la floculation.

Utilisant ces données expérimentales, ces auteurs ont recherché (7), chez le lapin syphilisé, les modifications du pouvoir floculant du sérum vis-à-vis de l'antigène de Meinicke, après des irritations variées du système neuro-végétatif, surtout périvasculaire. Ces irritations peuvent soit diminuer, soit plus rarement augmenter le pouvoir floculant du sérum, sans qu'on connaisse les conditions qui déterminent l'une ou l'autre de ces éventualités.

Gastinel et ses collaborateurs ont également recherché (8) quels pouvaient être les *effets d'une réinoculation spirochétienne* chez les lapins syphilisés ayant reçu un traitement arsénobenzolique tardif, c'est-à-dire plus de quatre-vingt-dix jours après l'infection. Suivant l'importance du délai écoulé entre la fin du traitement arsénobenzolique et le moment de la réinoculation, on observe : tantôt une immunité totale de l'animal vis-à-vis du nouveau virus ; tantôt une infection inapparente; tantôt, enfin, l'apparition d'un syphilome, dont les caractères évolutifs, à mesure que les délais s'allongent, sont les mêmes que ceux des chancres expérimentaux observés chez les lapins neufs.

(1) C. Levaditi, A. Vaisman et Mme D. Rousset-Chabaud, La surinfection au cours de la syphilis inapparente dispersive de la souris (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 2 avril 1938, p. 1181).

(2) C. Levaditi, A. Vaisman et Mme D. Rousset-Chabaud, Mode de dispersion du virus syphilitique dans l'organisme de la souris atteinte de syphilis expérimentale cliniquement inapparente. Rôle de la circulation sanguine (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 11 octobre 1938, p. 191).

(3) A. Bessemans, A. de Wilde et E. Van Thielen, Syphilis inapparente du macaque et résistance à la pallidoïdose (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 20 octobre 1938, p. 373). — A. Bessemans A. de Moor et A. de Begge, Sur la syphilis inapparente du hamster commun et du hamster doré (*Soc. belge de biol.*, 24 septembre 1938). — A. Bessemans et A. de Moor, Syphilisation du surmulot et du hérisson (*Ibid.*, 24 septembre 1938).

(4) A. Bessemans, A. de Wilde et A. de Moor, Effet du sommeil hibernal sur la syphilis du hamster et du hérisson (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 29 octobre 1938, p. 376).

(5) P. Gastinel, P. Collart et R. Pulvenis, A propos du rôle exercé par le système neuro-végétatif sur l'évolution des syphilomes expérimentaux (*Bull. de la Soc. de derm. et de syph.*, 10 mars 1938, p. 415).

(6) R. Demanche, P. Gastinel, Collart et Pulvénis, Valeur comparée des différentes réactions sérologiques au cours de la syphilis expérimentale du lapin (*Ibid.*, 13 janvier 1938, p. 72).

(7) P. Gastinel, R. Demanche, R. Pulvénis et P. Collart, Rôle du système neuro-végétatif sur le pouvoir floculant du sérum à l'égard de l'antigène de Meinicke dans la syphilis expérimentale du lapin (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 19 mars 1938, p. 983). — Modifications du pouvoir floculant du sérum vis-à-vis de l'antigène de Meinicke, après irritation du système neuro-végétatif. Étude dans la syphilis expérimentale du lapin (*Bull. de la Soc. de derm. et de syph.*, 16 juin 1938, p. 937).

(8) P. Gastinel, R. Pulvénis et P. Collart, A propos de l'immunité. Du comportement des lapins traités tardivement vis-à-vis de la réinoculation (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 25 juin 1938, p. 739).

Notions étiologiques. — Les diverses statistiques publiées indiquent que la syphilis est en régression à Paris et dans les grandes villes de province. La prostitution, surtout clandestine, est toujours, selon le mot de Gougerot et Burnier (1), la « grande pourvoyeuse de la syphilis ».

A. Tzanck (2) a donné une étude de la syphilis décapitée, consécutive aux *transfusions sanguines.* Gougerot (3) a rappelé les notions concernant les *chancres syphilitiques post-traumatiques* et les *chancres professionnels* des verriers, des téléphonistes, des cuisiniers, etc., enfin ceux qui résultent d'une contamination accidentelle d'une plaie banale. L. Pollet a spécialement étudié (4) la *syphilis professionnelle des médecins* et de leurs aides ; les accoucheurs et les sages-femmes sont les plus exposés à contracter la syphilis dans l'exercice de leur profession ; les chancres les plus fréquents sont d'abord ceux de l'index, puis ceux de l'œil.

Syphilis primaire. Chancre syphilitique. — Chez un malade atteint d'un chancre syphilitique balano-préputial datant de treize jours, R. Benda et E. Oreinstein ont décelé (5) des *tréponèmes dans le suc médullaire* prélevé par ponction sternale, par l'examen direct à l'ultramicroscope, de même qu'après fixation et imprégnation argentique.

Les lésions de grattage, consécutives à la phtiriase pubienne ou à la gale, favorisent la production de *chancres syphilitiques multiples.* R.-J. Weissenbach et G. Bouwens (6) ont observé, chez un homme atteint de phtiriase pubienne, quatorze chancres disséminés sur la région pubienne, sur la verge et à la face antérieure du scrotum. De même, Clément Simon a noté (7), chez un homme atteint de gale, plus de vingt chancres syphilitiques sur le pubis et sur la partie inférieure de l'abdomen.

Le *chancre syphilitique de la région mammaire* est extrêmement rare chez l'homme. Esquier et ses collaborateurs (8) en ont relaté deux cas : l'un au niveau du mamelon droit, chez un homme âgé de soixante ans ; l'autre au niveau du sein gauche, chez un jeune homme qui incriminait un traumatisme dû à un fil d'acier.

Le *chancre syphilitique du front* est également très rare, puisqu'on n'en trouve guère plus d'une trentaine d'exemples dans la littérature médicale. Touraine et ses collaborateurs (9) en ont observé un cas, développé, chez un homme âgé de trente et un ans, à la suite d'une morsure au cours d'une rixe. L'agresseur avait contracté, quatre ans auparavant, une syphilis insuffisamment traitée, et il était encore sujet à des plaques muqueuses buccales récidivantes. Le chancre n'apparut que vingt-sept à trente jours après la morsure ; il siégeait à mi-hauteur du front, un peu à droite de la ligne médiane, et était accompagné d'une volumineuse adénopathie prétragienne bilatérale et d'un paquet ganglionnaire angulo-maxillaire droit. La roséole n'est apparue, chez ce malade, que quatre-vingt-trois jours après l'inoculation.

Certains *chancres nains* peuvent facilement passer inaperçus. P. Chevallier et ses élèves (10) ont constaté, chez une prostituée, à la partie inférieure gauche de la vulve, un chancre minuscule, ayant 3 millimètres de long sur 2 millimètres de large, à peine érodé, et à peine induré, accompagné d'une adénopathie inguinale. Malgré plusieurs examens attentifs, la nature syphilitique de la lésion n'a pu être affirmée qu'après l'apparition d'une réaction de Wassermann positive.

P. Fernet et P. Collart ont insisté (11) sur la fréquence du *chancre syphilitique du col de l'utérus,* dont ils ont observé 19 cas en trois ans, et sur les difficultés de son diagnostic. La cause d'erreur la plus fréquente est le développement du chancre sur une ulcération métritique du museau de tanche. On peut soupçonner l'existence du chancre surajouté quand on constate, en un point de l'ulcération métritique, une coloration plus violacée, une certaine irrégularité du fond, ou une induration appréciable par le toucher vaginal ou par le pincement du col entre les mors de la pince de Museux ; mais la recherche

(1) GOUGEROT et BURNIER, Statistique des maladies vénériennes récentes traitées en 1937 à la clinique de la Faculté (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 janvier 1938, p. 40).

(2) A. TZANCK, Syphilis et transfusion sanguine (*Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôp. Saint-Louis*, juin 1938, p. 271).

(3) GOUGEROT, Syphilis cutanées post-traumatiques, inoculées ou éveillées. Accidents du travail (*Ibid.*, juin 1938, p. 227).

(4) L. POLLET, Syphilis professionnelle des médecins et de leurs aides (*Ibid.*, juin 1938, p. 253).

(5) R. BENDA et E. ORENSTEIN, Présence du tréponème dans le suc médullaire prélevé par ponction sternale au cours d'une syphilis primaire (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 juillet 1938, p. 1363).

(6) R.-J. WEISSENBACH et G. BOUWENS, Chancres syphilitiques multiples du pubis, de la verge et du scrotum avec phtiriase pubienne (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 janvier 1938, p. 18).

(7) *Ibid.*, 13 janvier 1938, p. 19.

(8) ESQUIER, BABELON, RÉGAUD et REGIMBAUD, Chancres syphilitiques du sein chez l'homme (*Ibid.*, 13 janvier 1938, p. 70).

(9) A. TOURAINE, G. SOLENTE et M. PAYET, Chancre syphilitique du front par morsure (*Ibid.*, 10 novembre 1938, p. 1671).

(10) P. CHEVALLIER, M. COLIN et T. DESMONTS, Sur un chancre nain de la vulve chez une prostituée (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1938, p. 400).

(11) P. FERNET et P. COLLART, Le chancre du col de l'utérus, sa fréquence, ses difficultés de diagnostic (*Paris méd.*, 5 mars 1938, p. 198).

et la constatation des tréponèmes permettent seules d'affirmer l'existence d'un chancre syphilitique.

On peut encore confondre le chancre syphilitique du col utérin avec un début de cancer de cet organe. Dans le doute, on doit rechercher la présence du tréponème à l'ultramicroscope ; si cette recherche est négative, une biopsie de la lésion est indispensable au diagnostic.

Récemment, Clément Simon (1) a apporté aux syphiligraphes un nouvel élément de diagnostic du chancre syphilitique du col utérin ; c'est la présence d'une *adénopathie pelvienne satellite* perceptible au toucher vaginal. Cette adénopathie est sentie, sous forme d'une petite masse sphérique, sur une des parois latérales du petit bassin, à 5 centimètres de l'épine sciatique. Le ganglion ainsi perçu est le « ganglion principal » des lymphatiques utérins, décrit par Leveuf et Godard.

L'existence de cette adénopathie satellite a été confirmée : par Hissard et C. Villet-Desmezerets (2) chez deux prostituées ; par Touraine (3) ; par E. de Gregorio et R. de Blasio (4) chez trois malades.

Syphilis secondaire. — La tache de *roséole syphilitique* n'est, d'après G. Milian (5), que « l'expression d'un foyer plus important et plus localisé d'une roséole en nappe spontanée intermédiaire aux éléments de roséole en taches ». Chez une femme présentant une roséole syphilitique très confluente et à grands éléments, Milian a constaté un érythème syphilitique diffus, entre les taches roséoliques ; ce qui montre « quelle extraordinaire quantité de germes peuvent être répandus dans la peau à la période secondaire ». Cet érythème diffus, d'ordinaire inapparent en clinique, s'extériorise parfois à l'occasion du traitement et constitue alors une « réaction biotropique directe », qu'on observe surtout chez les patients non encore traités ou n'ayant pas été traités depuis longtemps.

La syphilis a toujours été considérée par les auteurs classiques comme une maladie non prurigineuse. « Il n'est pas étonnant, écrit Milian (6), que les syphilides cutanées ne soient pas en général prurigineuses, car le tréponème qui les produit siège dans les capillaires du derme ou dans les lymphatiques, mais n'atteint pas les fibres nerveuses ; ce qui n'est pas pour surprendre si l'on adopte — et c'est notre point de vue — la réalité de deux variétés, au moins, du virus syphilitique, le dermotrope et le neurotrope. La roséole syphilitique, envahissement des capillaires sanguins de la peau, n'est pas d'habitude prurigineuse... Pourtant, quelques roséoles prennent une apparence *urticarienne*, probablement dans le cas où le tréponème siège dans les terminaisons vaso-motrices de la peau et détermine ainsi une vaso-dilatation qui aboutit à la tache urticarienne. Ces roséoles, d'ailleurs très rares, sont légèrement prurigineuses ».

G. Manganotti (7), qui a étudié histologiquement les *adénopathies syphilitiques*, a schématisé de la façon suivante les phases principales de la réaction ganglionnaire : 1° une phase d'irritation, avec prolifération histiocytaire ; 2° une phase d'inhibition temporaire de la fonction lymphopoiétique ; 3° une phase de restauration de la structure ganglionnaire normale. A la période d'état, on constate : 1° une prolifération histiocytaire, avec multiplication des cellules réticulaires des follicules et des cordons ; 2° la formation de nodules histiocytaires et de centres réactifs, avec bouleversement de l'architecture ganglionnaire ; 3° une collagénisation progressive des éléments périvasculaires et du réticulum ; l'évolution se termine par la formation de tissu fibreux.

Chez un syphilitique secondaire, sujet à des poussées d'herpès préputial, G. Milian (8) a observé une volumineuse adénopathie inguinale simulant, cliniquement, une maladie de Nicolas-Favre, et qui a cédé rapidement à quatre injections de cyanure de mercure ; il s'agissait ici d'un accident syphilitique biotropique, provoqué par l'herpès génital.

G. Chanial et P. Danic (9) ont relaté un cas de syphilides secondaires à *type d'érythème polymorphe* avec hydroa buccal ; le tréponème a été constaté dans le liquide d'une vésicule. L'érup-

(1) CLÉMENT SIMON, Trois cas de chancres syphilitiques du col de l'utérus accompagnés d'adénopathie pelvienne satellite nettement perceptible au toucher vaginal (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 avril 1938, p. 304). — Chancres syphilitiques du col de l'utérus accompagnés d'adénopathie pelvienne satellite nettement perceptible au toucher vaginal (*La Presse méd.*, 9 juillet 1938, p. 1085).

(2) HISSARD et C. VILLET-DESMEZERETS, Chancres du col de l'utérus et adénopathie pelvienne (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 novembre 1938, p. 1731).

(3) *Ibid.*, 10 novembre 1938, p. 1732.

(4) E. DE GREGORIO et R. DE BLASIO, Sur l'adénopathie pelvienne satellite dans les chancres syphilitiques du col de l'utérus (*Ibid.*, 10 novembre 1938, p. 1732).

(5) G. MILIAN, Roséole syphilitique très confluente; érythème syphilitique diffus intermédiaire (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, février 1938, p. 66).

(6) G. MILIAN, Prurit et syphilis (*Ibid.*, novembre 1938, p. 403).

(7) G. MANGANOTTI, Recherches sur les adénopathies régionales dans les diverses périodes de la syphilis acquise (*Archiv. Ital. di Dermatol., Sifil. e Venereol.*, juin 1938, p. 265).

(8) G. MILIAN, Adénopathie inguinale avec petit ulcère d'apparence adénogène, rapidement guérie par le cyanure. Syphilis antérieure (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, janvier 1938, p. 17).

(9) G. CHANIAL et P. DANIC, Érythème polymorphe syphilitique (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 janvier 1938).

tion avait presque complètement disparu après une injection de 0gr,30 de novarsénobenzol et deux injections de bismuth.

La *syphilis articulaire* semble être actuellement moins fréquente qu'autrefois. Chez une jeune fille, âgée de vingt ans, atteinte de blennorragie génitale et d'une syphilis secondaire cutanéo-muqueuse, R.-J. Weissenbach et ses collaborateurs (1) ont vu évoluer une tendosynovite symétrique de la face dorsale des poignets et une arthrosynovite des deux genoux, avec hydarthrose importante. L'absence de douleurs et l'action rapidement efficace d'un traitement mercuro-arsenico-bismuthique ont permis d'éliminer l'hypothèse d'un rhumatisme blennorragique.

G. Milian a plusieurs fois signalé une forme de *kératose pulpaire syphilitique* ordinairement confondue avec l'eczéma sec, chez des sujets dont la syphilis est ignorée. Il en a cité (2) un nouvel exemple, constaté chez une femme âgée de soixante-deux ans, ayant une glossite dépapillante médiane syphilitique ; l'hyperkératose prédominait aux pulpes digitales des trois premiers doigts de chaque main ; elle était accompagnée de périonyxis et de pachyonyxis ; un traitement antisyphilitique, associé à des applications locales d'emplâtre rouge de Vidal, a fait disparaître l'hyperkératose.

E. Montanaro (3) a publié l'observation d'un jeune homme, âgé de vingt et un ans, et jusqu'alors bien portant, qui contracta, avec une prostituée clandestine, une *syphilis grave*. Celle-ci se manifesta, en effet, par des phénomènes généraux à type septico-toxique et par des syphilides nombreuses et phagédéniques ; les réactions sérologiques étaient fortement positives. Une série de cas analogues furent constatés chez plusieurs individus contaminés par la même femme, laquelle présentait elle-même des syphilides remarquables par leur développement. On pouvait invoquer, dans ces cas, l'action d'un tréponème très virulent.

La *fièvre syphilitique* est rare à une période avancée de l'infection. Masure et Ramond (4) ont observé une véritable « typhose syphilitique » chez un militaire.

Syphilis tertiaire. — Les *gommes syphilitiques* donnent lieu parfois à des erreurs de diagnostic : dans un cas cité par Tzanck et ses élèves (5), une gomme ulcérée de la région pariétale avait été d'abord considérée comme un sarcome et traitée par la radiothérapie ; dans un autre cas relaté par Weissenbach et ses collaborateurs (6), deux gommes ulcérées de la paroi postérieure du pharynx avaient été prises pour une diphtérie pharyngée avec paralysie vélo-palatine,

J. Gaté et ses collaborateurs (7) ont observé une *syphilis tertiaire lupoïde* du visage chez une femme âgée de soixante-dix-neuf ans n'ayant aucun antécédent syphilitique connu. Sous le terme de « syphilis lupoïde », Ballarini (8) a étudié les diverses associations possibles de la syphilis et du lupus : 1° lésions hybrides de lupus et de syphilis ; 2° apparition de lésions syphilitiques sur un lupus préexistant, ou d'un lupus sur des lésions syphilitiques ; 3° lésions syphilitiques et lupus évoluant en des sièges différents chez un même malade ; 4° lésions syphilitiques ayant l'aspect clinique du lupus, véritable syphilis lupoïde.

Les *syphilides lymphodermiques* sont une manifestation rare de la syphilis tertiaire. M. Favre et G. Chanial (9) en ont observé un exemple, développé depuis un an sur la joue d'une femme, sous forme d'un infiltrat induré et nettement limité.

G. Milian a étudié (10) de nouveau le *prurit tabétique*. C'est une manifestation rare du tabes ; il siège le plus souvent sur la continuité des membres ; pour le calmer, le malade comprime ses téguments avec la main. Il donne parfois lieu à des taches urticariennes, décrites par Milian sous le nom de *roséole urticarienne tabétique*.

La syphilis peut également déterminer, d'après Milian (11), en dehors du tabes, du prurit et du *prurigo* circonscrits suivis de *lichénifications*, par suite d'une altération neuro-sympathique périphérique dans les territoires cutanés corres-

(1) R.-J. Weissenbach, Martineau et Seguin, Syphilis secondaire cutanéo-muqueuse avec rhumatisme syphilitique secondaire (arthrosynovite des genoux et tendosynovite des poignets) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 décembre 1938, p. 1810).

(2) G. Milian, Kératose syphilitique des pulpes digitales (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, juin 1939, p. 284).

(3) E. Montanaro, Sur un cas de syphilis dite maligne (*Il Dermosifilage*, juin 1938, p. 361).

(4) Masure et Ramond, La typhose syphilitique tardive (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 février 1938, p. 372).

(5) Tzanck, Sidi et Duperrat, Gomme syphilitique de la région pariétale (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 avril 1938, p. 5839).

(6) R.-J. Weissenbach, G. Basch, L. Lafourcade et P. Temime, Gomme syphilitique de la paroi postérieure du pharynx (*Ibid.*, 16 juin 1938, p. 999).

(7) J. Gaté, P. Cuilleret et H. Fumoux, Syphilis tertiaire lupoïde du visage (*Réun. dermat. de Lyon*, 17 juin 1938).

(8) Ballarini, Sur la syphilis lupoïde (Contribution clinico-statistique) (*Arch. Ital. di Dermat. Sifil. e Venereol.*, janvier 1938, p. 52).

(9) M. Favre et G. Chanial, Syphilis nodulaire de la joue, du type lymphodermique. (*Réun. dermat. de Lyon*, 20 mars 1938).

(10) G. Milian, Prurit et syphilis (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, novembre 1938, p. 403).

(11) G. Milian, Prurit et syphilis (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 juillet 1938, p. 78). — Prurigo lichénifié syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 mai 1938, p. 792). — Prurit avec lichénification et syphilis (*Paris méd.*, 10 décembre 1938).

pondants. Il existe même, d'après Milian, des *urticaires* et des œdèmes de Quincke syphilitiques, qui disparaissent par le traitement anti-syphilitique.

L'érythème syphilitique tertiaire de Fournier a été qualifié par Brocq « syphilis quaternaire », parce que les éléments éruptifs, à peine infiltrés, indiquent une syphilis « à bout de course ». Plusieurs exemples en ont été publiés : par Laugier et Burgun (1), par Zorn (2) et par Pautrier (3).

Sous le nom de « syphilis organoclaste », Favre et ses élèves (4) ont signalé le rôle de la syphilis vasculaire dans la rupture spontanée de certains viscères. La lésion vasculaire produit le plus souvent un infarctus viscéral, et c'est le raptus hémorragique, qui se produit secondairement à la périphérie de cet infarctus, qui détermine la rupture du viscère.

Syphilis et cancer. — Touraine a insisté (5) sur le rôle de la syphilis dans la production du cancer, elle est le fond commun sur lequel se développent souvent des épithéliomas multiples. Il a observé, avec Lépagnole, un homme qui, ayant contracté la syphilis, la communiqua à ses trois épouses successives, lesquelles succombèrent toutes au cancer, à un âge peu avancé. Il a montré que les rapports démographiques entre la syphilis et le cancer plaident également en faveur de l'action cancérigène de la syphilis. Il fixe à trente ou quarante ans l'intervalle ordinaire qui s'écoule entre la contamination syphilitique et l'apparition du cancer. Il a réuni 19 observations du cancer conjugal, dans lesquelles la syphilis était avérée dans 15 cas et très probable dans 4 cas.

Touraine a signalé la guérison possible d'épithéliomas cutanés authentiques, vérifiés histologiquement (6), par un traitement antisyphilitique énergique. Plusieurs cas de guérison ont été cités par divers auteurs, en particulier par A. Marin et A. Bernier (7). Ces faits, encore exceptionnels, ne doivent pas, d'après Touraine, modifier la thérapeutique classique des cancers cutanés ; l'épreuve du traitement ne doit être tentée que sur un petit épithélioma dont on peut surveiller l'évolution et développé chez un syphilitique avéré.

Sérologie. — La valeur pratique de l'emploi des différents procédés utilisés pour le séro-diagnostic de la syphilis a donné lieu à de nombreux travaux. Vogelsang (8) a comparé entre elles les réactions de Bordet-Vassermann, de Kahn-standard, de clarification de Meinicke (M. K. R. II), et de conglomération de Müller (M. B. R. II). Le plus grand nombre de résultats positifs ont été obtenus par la réaction de clarification de Meinicke.

Schnitler conclut, de ses recherches, que la réaction de floculation microscopique de Kline est simple, facile à exécuter, et parfois plus sensible que la réaction de Bordet-Wassermann.

Schiavone et Stoiz (9) ont confirmé les travaux de C. Auguste sur la sensibilité de la réaction de Bordet-Wassermann pratiquée sur des sérums préalablement débarrassés des éléments « inhibants » précipitables par l'acide chlorhydrique.

Les sérologistes s'efforcent, depuis longtemps, d'obtenir, pour le séro-diagnostic de la syphilis, des réactions plus simples, plus pratiques et moins coûteuses que les réactions classiques. La *réaction de Ide* a l'avantage de ne nécessiter qu'une goutte de sang frais. On a surtout cherché à utiliser le sang desséché. La *réaction de Chediak* utilise une goutte de sang desséché recueilli sur lame et mélangé avec une goutte d'antigène de Meinicke; Demanche (10) reproche à cette réaction d'être difficile à lire dans les cas où la floculation est peu intense ; il lui préfère la *méthode sur papier-filtre* ou P. V. (Papier Verfahrung), imaginée par Ko-Da-Guo (11), laquelle a l'avantage de ne pas donner de résultats douteux et d'être plus sensible que la réaction de Chediak. Toutefois, les méthodes qui utilisent le sang desséché sont, d'après Demanche, des méthodes grossières, qu'il serait dangereux de vulgariser, et qui ne doivent pas être substituées aux méthodes classiques.

Pyrétothérapie. — La pyrétothérapie est

(1) P. LAUGIER et R. BURGUN, Syphilis tertiaire à éléments maculeux, à peine infiltrés, allant vers la syphilis quaternaire (*Réun. dermat. de Strasbourg*. 20 nov. 1938).

(2) R. ZORN, Un cas de syphilis quaternaire (*Ibid.*, 23 mars 1938).

(3) L.-M. PAUTRIER, Syphilides quaternaires (*Ibid.*, 13 mars 1938).

(4) M. FAVRE, P. CROIZAT et R. MARTINE, La syphilis organoclaste. Syphilis et sculptures viscérales. A propos d'un cas de rupture spontanée d'un rein gommeux (*Revue de derm. et de syph.*, avril 1938, p. 300).

(5) A. TOURAINE et LÉPAGNOLE, Cancers chez les trois épouses successives d'un syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 7 avril 1938, p. 634). — A. TOURAINE, Rapports démographiques de la syphilis et du cancer (*Arch. derm.-syph. de la clin. de l'hôp. Saint-Louis*, mars 1938, p. 1). — La syphilis dans 19 observations de cancer conjugal (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 mars 1938, p. 433). — Syphilis et cancer à deux (*Gaz. des hôp.*, 21 mars 1938, p. 466).

(6) A. TOURAINE, Le traitement antisyphilitique de certains cancers (*Le Bull. méd.*, 28 mai 1938, p. 383).

(7) A. MARIN et A. BERNIER, Ulcération syphiloïde à structure histologique d'épithélioma spino-cellulaire guérissant par le traitement antisyphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 mars 1938, p. 463).

(8) TH.-M. VOGELSANG, La valeur pratique des différentes méthodes de laboratoire dans le séro-diagnostic de la syphilis (*Acta Derm. Venereol.*, vol. XIX, fasc. 1, p. 19).

(9) E. SCHIAVONE et J. STOIZ, La réaction de Bordet-Wassermann dans le sérum débarrassé de la fraction précipitable par l'acide chlorhydrique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 février 1938, p. 367).

(10) R. DEMANCHE, Le séro-diagnostic de la syphilis au moyen du sang desséché : réactions de floculation (*Ibid.*, 8 décembre 1938, p. 1823).

(11) *Deutsche Med. Woch.*, 6 mai 1938, n° 19.

considérée par de nombreux syphiligraphes comme utile, non seulement dans la paralysie générale, mais dans la syphilis récente. Ch. Richet et A. Halphen (1) ont rappelé les divers travaux concernant la pyrétothérapie de la syphilis primaire et secondaire. Contrairement aux résultats expérimentaux obtenus chez l'animal, la fièvre seule ne guérit pas la syphilis ; mais, associée à la chimiothérapie, elle donne des résultats supérieurs à ceux que donne la chimiothérapie seule. Telles sont aussi les opinions de Clarence A. Neymann (2) et d'Ophanidès (3).

Bismuth. — Les travaux de Levaditi sur l'action du bismuth et la formation du bismoxyl dans l'organisme ont encouragé les expérimentateurs à associer des lipoïdes au bismuth. Le plus utilisé a été l'extrait de foie; Nussem (4) a associé à l'iodobismuthate de quinine des extraits cérébraux et orchitiques, additionnés de traces de cuivre et de mercure.

Maria de Luca (5) a expérimenté des injections intraveineuses d'un bismuth colloïdal mélangé avec un extrait de peau ; ce mélange a été bien toléré et a paru plus actif que le bismuth colloïdal seul.

Chez une syphilitique ayant reçu, sans incident, douze injections d'iodobismuthate de quinine, Matarasso (6) a observé une *crise nitritoïde*, suivie de nausées et de diarrhée, immédiatement après une injection intramusculaire de bismuth colloïdal.

J. Gaté et ses collaborateurs (7) ont constaté la rétrocession rapide d'un *abcès de la fesse*, consécutif à une injection de muthanol, par la septazine ingérée à la dose de quatre comprimés par jour.

Chez un syphilitique récent, n'ayant pas reçu d'autre traitement que six injections de bivatol, Ch. Massias et Phan Hay Quat (8) ont observé une angine nécrotique et un *syndrome agranulocytaire*, lequel a disparu rapidement sous l'influence de la vitaminothérapie A, B et C.

Arsénobenzènes. — Les fortes doses arsenicales administrées d'emblée ont été préconisées par Pollitzer, en 1920. P. Chevallier (9) a depuis longtemps adopté la méthode de Pollitzer, avec quelques variantes. La méthode, qui ne peut guère être appliquée qu'à l'hôpital ou en maison de santé, convient surtout aux adultes jeunes, n'ayant aucune contre-indication à l'emploi des arsénobenzènes. La réaction de Herxheimer est fréquente après la première injection, la crise nitritoïde est exceptionnelle, ainsi que l'ictère; les érythèmes post-arsénobenzoliques apparaissent avant le neuvième jour ; la réaction de Wassermann ne devient ordinairement négative qu'après la deuxième série de cure.

Tzanck (10) préconise un traitement arsenical massif, par instillations intraveineuses goutte à goutte, le malade étant à jeun et couché. Pendant trois jours de suite, le malade reçoit 1gr,50 de novarsénobenzol dissous dans 150 centimètres cubes d'eau salée à 7 p. 1 000 et injecté dans une veine du bras, au rythme de 1 centigramme du produit par minute. La durée de l'injection est d'environ trois heures. La dose totale injectée en trois jours était d'abord de 4gr,50 de novarsénobenzol ; mais, à la suite de deux cas de mort, l'un avec des crises épileptiformes, l'autre par surrénalite hémorragique (11), Tzanck a modifié sa technique et n'injecte plus que 0gr,75 de novar-

(1) Ch. Richet et A. Halphen, La pyrétothérapie de la syphilis primaire et secondaire (*Le Journ. méd. fr.*, juin 1938, p. 213).

(2) Clarence-A. Neymann, Le traitement de la syphilis par la fièvre artificielle (*Amer. Journ. of Syph. Gonorrh. a. Vener. Dis.*, janvier 1938).

(3) E. Ophanidès, La pyrétothérapie de la syphilis ; ses règles ; ses indications (*Ann. des mal. vénér.*, juillet 1938, p. 419).

(4) H. Nussem, Contribution à l'étude de la bismuthothérapie antisyphilitique. Adjonction de lipoïdes et traces de cuivre et de mercure (*Th. de Paris*, 1938).

(5) Maria Da Luca, Bismuthothérapie intraveineuse (*Giorn. Ital. di Dermat e Sifilol.*, juin 1938).

(6) Matarasso, Crise nitritoïde consécutive à une injection intramusculaire de bismuth colloïdal (*Ann. des mal. vénér.*, février 1938, p. 86).

(7) J. Gaté, P. Cuilleret et P. Moreau, Effets remarquables de la septazine *per os* dans un cas d'abcès bismuthique fébrile (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 janvier 1938).

(8) Ch. Massias et Phan Hay Quat, Guérison rapide d'un syndrome agranulocytaire post-bismuthique par la vitaminothérapie A, B, C (*Le Sang*, 1938, n° 3, p. 363).

(9) P. Chevallier, Historique du traitement de la syphilis par des séries de doses fortes, répétées trois jours de suite, d'un arsénobenzol, suivies d'injections d'un métal lourd (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 mai 1938, p. 861). — Expérience personnelle de la méthode de Pollitzer (*Ibid.*, 20 mai 1938, p. 865). — Indications, conduite et résultats de la méthode de Pollitzer (*Ibid.*, 20 mai 1938, p. 866). — L'innocuité de la méthode de Pollitzer (*Ibid.*, 20 mai 1938, p. 869).

(10) A. Tzanck, Duperrat et Lewi, Arsénothérapie massive intraveineuse par instillation goutte à goutte (technique) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 décembre 1937, p. 2029). — Le traitement novarsenical massif par instillation intraveineuse goutte à goutte (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 février 1938, p. 268). — La médication arsenicale massive. Son intérêt en tant que traitement d'épreuve (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 mars 1938, p. 404). — A. Tzanck, Les intolérances aux médications antisyphilitiques (*Le Progrès méd.*, 30 avril 1938, p. 642). — Traitement arsenical massif de la syphilis par instillation goutte à goutte. Son intérêt prophylactique (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1er mars 1938, p. 257). — Le traitement massif arsenical de la syphilis (*Bruxelles méd.*, 30 octobre 1938, p. 642).

(11) M. Loeper, A. Tzanck et J. Brouet-Sainton, Un cas de mort par surrénalite hémorragique après injections massives de novarsénobenzol (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 mai 1938, p. 767).

sénobenzol trois jours de suite ; puis, quatre jours plus tard, le malade reçoit, également en trois jours, le complément de la dose. Un traitement bismuthique intense fait suite à ce traitement arsenical massif.

G. Milian a signalé (1) l'*urticaire* qui se produit pendant ou immédiatement après l'injection intraveineuse de novarsénobenzol. Cette urticaire peut être généralisée ou localisée. L'urticaire généralisée, accompagnée de picotements de la langue et d'injection des lèvres, peut simuler une crise nitritoïde ; elle en diffère par l'absence de modifications du pouls, l'absence de troubles cardiaques et l'absence de vomissements. L'urticaire localisée se reproduit, de moins en moins intense, au même endroit, après chaque injection d'arsénobenzène ; Milian l'attribue à une altération vaso-motrice locale, le plus souvent de nature syphilitique.

Au cours d'un traitement conjugué arsénobismuthique, A. Sézary et A. Brault (2) ont vu se déclencher, une minute après l'injection de 0gr,60 de novarsénobenzol, une violente *crise nitritoïde* suivie de douleurs lombaires intenses et qui entraîna la mort de la malade, quarante heures après l'injection arsenicale, avec un syndrome d'anurie, d'ictère et de purpura. L'autopsie a révélé d'anciennes et discrètes lésions des capsules surrénales, du foie et du corps thyroïde, ainsi qu'une congestion intense des reins et des poumons. L'anurie, observée pendant la crise, était due au trouble nerveux, qui avait provoqué une vaso-dilatation intense dans les reins et inhibé les fonctions de ces organes.

Chez un syphilitique atteint de colite chronique et soumis à un traitement conjugué arsénobismuthique, R. Waitz et G. Mayer (3) ont observé une crise nitritoïde intense immédiatement suivie d'une congestion pleuro-pulmonaire avec épanchement purulent dans la plèvre ; plus tard survint un phlegmon de la cuisse. Ces accidents infectieux semblent avoir eu pour point de départ la colite chronique dont le malade était atteint.

P. Kurtag (4) estime le nombre des cas de mort dus à l'arsénothérapie à 1 sur 2 699 malades traités et 1 sur 14 384 injections. La mort est due le plus souvent soit à des accidents immédiats (crise nitritoïde, œdème pulmonaire aigu, embolie), soit à des accidents secondaires (encéphalomyélopathies, hémopathies, ictère grave, etc.).

Y. Bureau et ses élèves (5) ont observé une forme démentielle d'*apoplexie séreuse*, qui a guéri rapidement en quelques jours.

G. Milian a insisté (6) sur les soins de propreté et les précautions à prendre pour éviter les complications infectieuses auxquelles sont exposés les malades atteints d'*érythrodermie arsenicale*.

Le *syndrome agranulocytaire* est exceptionnel à la suite des traitements mixtes arsénobismuthiques ; cependant, Riou (7) en a observé 7 cas en deux ans ; il signale les heureux résultats obtenus, dans un de ces cas, par des injections intraveineuses quotidiennes d'acide ascorbique. D'autres cas d'agranulocytose ont été signalés par J. Brants (8) et par Oudet (9).

Syphilis héréditaire. — J. Gaté et P. Boudet (10) ont observé, chez un hérédo-syphilitique âgé de dix ans, une perforation aiguë du voile du palais.

J. Touraine et L. Golé (11) ont montré le rôle de l'hérédo-syphilis dans la pathogénie des génodermatoses et, en particulier, dans celle des états dysraphiques.

G. Milian enseigne, depuis longtemps, que l'affection hépatique dite « ictère catarrhal » est, dans la plupart des cas, d'origine syphilitique ; il en a relaté (12) deux nouveaux exemples chez de grands enfants présentant des signes de syphilis héréditaire.

A. Pont et P. Beyssac, qui ont fait une étude

(1) G. Milian, Urticaire immédiate des arsénobenzènes (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 avril 1938, p. 659).

(2) A. Sézary et A. Brault, Étude anatomo-clinique d'une crise nitritoïde (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 novembre 1938, p. 1658).

(3) R. Waitz et G. Mayer, Congestion pulmonaire intense et abcès sous-cutané consécutifs à un choc nitritoïde (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 20 novembre 1938).

(4) P. Kurtaz, Contribution à l'étude des accidents mortels de l'arsénothérapie antisyphilitique (*Th. de Paris*, 1938).

(5) Y. Bureau, Giroine et Charbonnel, Apoplexie séreuse à forme démentielle (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 décembre 1938, p. 1858).

(6) G. Milian, Érythrodermie arsenicale avec ulcérations infectieuses multiples de l'abdomen. Rhumatisme articulaire aigu biotropique intercurrent (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, novembre 1938, p. 415).

(7) Riou, Syndrome agranulocytaire au cours d'un traitement conjugué arséno-bismuthique chez un syphilitique ; action thérapeutique de l'acide ascorbique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 janvier 1939, p. 76).

(8) J. Brants, Un cas d'agranulocytose observé au cours d'un traitement de la syphilis (*Dermatol. Wochenshr.* 18 juin 1938, p. 696).

(9) P. Oudet, Syndrome agranulocytaire (panmyélopathie) survenu au cours d'un traitement antisyphilitique (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 10 juillet 1938).

(10) J. Gaté et P. Boudet, Perforation aiguë du voile d'origine syphilitique (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 janvier 1938).

(11) L. Touraine et L. Golé, État dysraphique, troubles psychiques, ulcère du duodénum chez un hérédo-syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 13 février 1938, p. 321).

(12) G. Milian, Ictère catarrhal et syphilis héréditaire (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1938, p. 387 et p. 389).

critique (1) des *stigmates dentaires* de l'hérédo-syphilis, concluent que, seules, la dent de Hutchinson et la molaire en bourse des frères Mozer permettent d'affirmer l'existence de la syphilis héréditaire.

D'après Lebourg (2), qui a longuement étudié les dystrophies dentaires de la syphilis héréditaire, toutes les dystrophies dentaires doivent inciter le médecin à rechercher l'hérédo-syphilis chez le sujet qui les présente ; mais, si certaines d'entre elles sont assez caractéristiques, il n'en est aucune qui ait une valeur pathognomonique. Lebourg distingue : 1° les malformations hyperplasiques généralisées (mégalodentisme ou gigantisme) ; 2° les malformations hypoplasiques généralisées (microdontisme ou nanisme dentaire) ; 3° les malformations dysplasiques, soit généralisées (dents en tournevis, dents polytuberculeuses, amorphisme dentaire), soit localisées (érosions dentaires, cupuliformes, linéaires, etc.), soit complexes (syndrome de Hutchinson).

BIOTROPISME BISMUTHIQUE INDIRECT DE MILIAN

A FORME DE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU, GÉNÉRALISÉ, FÉBRILE

PAR

G. PETGES M. DEPRECQ

Si parfois, en présence d'incidents ou d'accidents d'ordre hépatique ou nerveux surtout, constatés au cours de traitements antisyphilitiques par des médications actives arsenicales et bismuthiques, ou antituberculeux par l'or, nous avons conclu à une action toxique, nous avons enregistré à maintes reprises le phénomène du biotropisme de Milian dans des conditions où sa réalité s'imposait.

Mais, en aucune circonstance, il ne nous a été donné d'en observer un cas aussi complet que dans l'observation suivante qui s'est déroulée d'une façon quasi schématique, chez un ancien syphilitique non soigné, ancien paludéen, grand œnolique, atteint antérieurement aussi de rhumatisme articulaire aigu qu'un traitement bismuthique a réveillé naguère après un silence de quatorze ans.

(1) A. PONT et P. BEYSSAC, Étude critique des stigmates dentaires de l'hérédo-syphilis (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1938, p. 376).

(8) LEBOURG, Les dystrophies dentaires de la syphilis héréditaire (*Rapport au X*e *Congr. fr. de stomatologie*, Paris, octobre 1938).

R... Joseph, cinquante-six ans, arrimeur, se présente le 22 avril 1938 à la consultation de la clinique dermatologique, pour des lésions siégeant à la paume des mains, évoluant depuis plusieurs semaines et qui l'empêchent de travailler.

Elles consistent en plaques arrondies, papillomateuses, hyperkératosiques, une sur chacune des deux paumes, de la grandeur d'une pièce de deux francs environ, plus grande sur la droite, fermes, rugueuses au toucher, crevassées, douloureuses à la pression. Infectées secondairement, elles sont le siège d'une suppuration modérée, avec production de croûtes, qui masquent leur nature véritable à un premier examen.

Nous pensons d'abord à des lésions de dermite eczématiforme d'origine professionnelle, dues aux frottements répétés de la corde qui sert au malade à arrimer les fûts. Les lavages avec une solution de sulfate de cuivre et de zinc, l'application de pâte au peroxyde de zinc, le repos ne déterminent pas d'amélioration, et les signes d'infection banale ayant disparu au bout de quinze jours, l'aspect syphiloïde des lésions apparaît mieux quand le malade se représente.

Un examen plus complet permet alors de déceler, sur le cuir chevelu chauve, deux lésions auxquelles le malade ne portait aucune attention, sous la forme de placards érythémato-squameux, en arc de cercle, à bords circinés et saillants, très infiltrées, qui confirment le diagnostic de syphilis tertiaire.

Antécédents personnels. — En 1902, à l'âge de vingt ans, R... a été atteint d'un chancre génital apparu environ quinze jours après un rapport, et qui fut soigné par l'application de mèches iodoformées. Il n'aurait pas eu de traitement antisyphilitique durant les trente-six ans écoulés de 1902 à 1938.

D'autres antécédents pathologiques importants s'ajoutent à cette syphilis. En 1902, pendant son service militaire en Algérie, paludisme dont il aurait présenté des accès jusqu'en 1912 (?). *Rhumatisme articulaire aigu* en 1924, à l'âge de quarante-deux ans ayant débuté par l'articulation tibiotarsienne et le genou droits, et atteint ensuite plusieurs autres articulations, peu traité, ayant duré cinq mois, liquidé après trois cures à Barbotan, en 1924, 1925 et 1926, sans crises ultérieures. Éthylisme professionnel très accusé, justifié par l'ingestion quotidienne, depuis des années, de 5 à 6 litres de vin.

Sa femme, bien portante, n'a pas eu de grossesse ; sa réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Examen général. — Sujet très robuste, grand, gros, rouge, pléthorique, à facies jovial d'œnolique. Appareil pulmonaire : normal. Appareil cardio-vasculaire : souffle systolique organique de la pointe propagé dans l'aisselle. Tension artérielle 17-7 au Pachon. Appareil digestif : langue saburrale. Foie petit. Système nerveux : réflexes pupillaires et tendineux normaux.

Examen de laboratoire. — Réactions de Bordet-Wassermann et de Meinicke fortement positives.

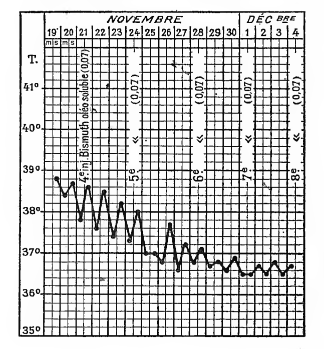
Sang : urée $0^{gr},50$ p. 1 000 ; glucose 1,56. Urines : albumine 0,03 par litre. Excès d'urobiline.

Évolution et traitement. — Le diagnostic de syphilis tertiaire posé, le traitement antisyphilitique est immédiatement institué par un composé bismuthique oléosoluble, de préférence au novarsénobenzol, en raison de l'état du foie chez un grand éthylique et malgré la présence de 3 centigrammes d'albumine par litre d'urines.

Une première injection intramusculaire correspondant à une demi-ampoule, soit $0^{gr},035$ de bismuth, est pratiquée le 6 mai ; une seconde le 9 mai, correspondant à $0^{gr},05$, et une troisième de $0^{gr},07$ le 13 mai.

Le 16 mai, le malade se plaint d'avoir ressenti la veille quelques douleurs articulaires, attribuées d'abord à des nodosités bismuthiques dans la profondeur des fesses. Le même jour, une injection intramusculaire d'un autre composé bismuthique est pratiquée à la dose de $0^{gr},07$. Apparition de frissons dans l'après-midi et de douleurs poly-articulaires violentes, avec fièvre, qui provoquent son hospitalisation, le 19 mai, à la clinique dermatologique où l'envoie d'urgence un ancien interne du service.

Les douleurs sont continues, avec des paroxysmes pendant la nuit et à l'occasion des mouvements spontanés ou provoqués. Elles siègent au niveau des vertèbres cervicales, des épaules, et particulièrement des coudes et des poignets, des mains et des doigts, surtout à droite, au niveau de la colonne vertébrale dorso-lombaire, avec un maximum lombaire, et enfin au niveau des hanches, des genoux et des pieds. Les articulations des poignets, des doigts sont légèrement tuméfiées, surtout la face dorsale des mains, sur lesquelles on voit des traînées roses, rappelant une lymphangite superficielle ; les articulations sont chaudes et extrêmement douloureuses, même à une palpation légère.



Depuis le début, la température a varié, de 37°,5 à 38°,5, pendant cinq à sept jours. L'albuminurie a disparu après quelques jours.

Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, généralisé, fébrile, s'impose en présence de tels signes caractéristiques, surtout chez un ancien rhumatisant atteint d'une insuffisance mitrale compensée.

Mais l'apparition des douleurs, exactement à partir du neuvième jour après une première injection bismuthique oléosoluble chez un syphilitique ancien, jamais traité depuis trente-six ans, nous conduit à soupçonner un effet de biotropisme indirect à forme de rhumatisme articulaire aigu. Aussi nous sommes-nous abstenus de prescrire du salicylate de soude ou toute autre médication équivalente, et, sous la condition d'une surveillance attentive, avons-nous prescrit de continuer le traitement antisyphilitique par les mêmes composés bismuthiques oléosolubles à dose normale d'une ampoule entière, soit $0^{gr},07$ de bismuth métallique.

Les douleurs s'atténuent à partir du troisième jour, après la cinquième injection, et, malgré leur intensité des premiers jours, disparaissent complètement en même temps que s'abaisse progressivement la température, dont nous présentons la courbe. Le malade, qui a vite repris son aspect d'aimable jovialité, enchanté de ces divers événements au cours desquels son rhumatisme n'a duré que peu de temps, au lieu des cinq mois de l'atteinte de 1924, et dont les lésions palmaires et du cuir chevelu commencent à s'effacer, sort de l'hôpital le 3 juin.

Depuis, il suit régulièrement le traitement spécifique prescrit, sans incidents, les lésions du cuir chevelu et des paumes des mains ont disparu ; il n'a plus d'albumine.

Une telle observation mérite d'être relatée et commentée. L'évolution de cette syphilis a été véritablement bénigne. Non traitée depuis 1902, elle n'a pas provoqué d'accidents remarqués ; la femme du malade ne paraît pas avoir été contaminée. Il serait osé d'attribuer cette bénignité à la pyrétothérapie réalisée par les crises de paludisme qu'il a présentées en Algérie, et ensuite après son retour en France, même sans admettre que ce paludisme ait persisté durant dix ans, ce qui n'est pas vraisemblable.

Il convient surtout d'insister sur les accidents articulaires fébriles qu'il a présentés. Comment les interpréter ? Ils ont été si nets, avec leur cortège de douleurs violentes, intolérables, siégeant sur les articulations électivement touchées dans le rhumatisme articulaire aigu généralisé, que nous ne pouvons mettre en doute ce diagnostic. Tout clinicien expérimenté, non prévenu de l'origine biotropique que nous

invoquons, aurait certainement porté le même diagnostic.

Que ce rhumatisme articulaire aigu, fébrile, d'aspect franc, ait cédé à la continuation du traitement antisyphilitique bismuthique, sans l'aide du salicylate de soude, de l'antipyrine ou autre spécifique adéquat, chez un syphilitique avéré, à réaction de Wassermann positive, force est donc de conclure à un phénomène de biotropisme bismuthique, tel que le conçoit Milian.

On nous fera assurément le crédit de penser que, dans un service et une clientèle où la bismuthothérapie oléosoluble a pris la première place dans le traitement de la syphilis, le rhumatisme bismuthique n'est pas ignoré et n'a pas été méconnu, en face du tableau autrement complexe de la maladie de Bouillaud que notre malade a si bien réalisé.

Nous ne connaissons pas, en l'absence de recherches bibliographiques suffisantes, un exemple d'un épisode aussi complet de cette maladie provoqué par l'action du bismuth chez un vieux syphilitique tertiaire floride non traité.

Cette observation vient à l'appui de la notion du biotropisme créée par Milian, qui l'a défini ainsi à maintes reprises dans de nombreuses publications (1), et en particulier au Congrès de Budapest (1935) : « Le biotropisme est l'éveil de micro-organismes latents, ou la stimulation de micro-organismes à manifestations déjà cliniquement visibles dans un organisme vivant, sous des influences variées : physiques, chimiques, microbiennes, climatiques, etc. »

La notion du microbisme latent du rhumatisme articulaire aigu généralisé attesté par ses récidives fréquentes, sa localisation élective et durable dans le myocarde, selon les conceptions actuelles généralement admises, permet de mieux comprendre le réveil d'une crise de ce rhumatisme, sous l'influence d'une médication active antisyphilitique bismuthique.

Qu'un type infectieux morbide aussi net ait pu renaître de telle manière, cela incite à penser que des circonstances analogues peuvent également éveiller d'autres infections latentes.

(1) Voy. en particulier : G. MILIAN, *Le Biotropisme* (Baillière. éd., Paris, 1925). — *Congrès international de dermatologie de Budapest*, 1935, vol. II p. 7. — Chapitre Éruptions médicamenteuses (*Nouvelle Pratique dermatologique*, t. IV, p. 621, Masson, éd., Paris, 1936).

UN CAS DE MORT SURVENU CHEZ UN MALADE PALUDÉEN ET SYPHILITIQUE, TRAITÉ PAR LE NOVARSÉNOBENZOL

PAR

Marcel PINARD et CORNET

Le malade, âgé de dix-sept ans, gardien de garage, entre dans le service le 25 mai 1938, pour recevoir un traitement antisyphilitique.

Ce malade, sujet nord-africain, en France depuis huit mois, avait été soigné du 5 au 24 mai dernier, salle Dieulafoy, dans le service du professeur Marcel Labbé, pour un épisode fébrile accompagné de toux et d'asthénie. L'auscultation avait révélé quelques sibilances. Le cliché radiologique pulmonaire ne montrait rien d'anormal. Les crachats ne contenaient pas de bacilles de Koch.

Dans les antécédents personnels, on relevait des accès de paludisme présentés en Afrique du Nord, depuis l'âge de dix ans : accès très irréguliers, survenant une ou deux fois par an, marqués par des frissons, sueurs intenses, ascension thermique.

Les antécédents familiaux étaient les suivants :

Père : âgé de cinquante-cinq ans, de santé précaire, sans que l'on eût pu obtenir de précisions à ce sujet.

Mère : bien portante.

Sept enfants : un garçon né en 1906, bien portant ; un garçon né en 1907, bien portant ; un garçon né en 1916 (actuellement sous les drapeaux) ; un garçon, notre malade ; une fille née en 1924 ; deux filles décédées dans l'enfance.

La formule sanguine et la numération globulaire faites le 7 mai 1938 ont montré :

Globules rouges : 4 100 000.
Hémoglobine : 82 p. 100.
Valeur globulaire : 1.
Globules blancs :5 200.
Polynucléaires neutrophiles : 42 p. 100.
Polynucléaires basophiles : 0,5 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles : 1,5 p. 100.
Moyens mononucléaires : 36,5 p. 100.
Grands mononucléaires : 4 p. 100.
Lymphocytes : 13 p. 100.
Cellules souches : 2 p. 100.

Myélocytes : 0,5 p. 100.
Urée sanguine : $0^{gr},38$ p. 1 000.

Examen sérologique. — Hecht ++, Kahn ++. Le malade dit n'avoir jamais remarqué de manifestations cutanées ou muqueuses quelconques.

Un traitement au novarsénobenzol avait été commencé dans le service du professeur Labbé, et le malade avait reçu :

Le 14 mai 1938 : $0^{gr},15$.
Le 17 mai 1938 : $0^{gr},30$.
Le 21 mai 1938 : $0^{gr},30$.

Enfin, les phénomènes infectieux s'étant amendés, le sujet est alors adressé à la policlinique du pavillon Hardy, afin de poursuivre le traitement (le 25 mai 1938).

A son entrée dans le service, l'examen général donnait les renseignements suivants :

Appareil respiratoire : quelques râles de bronchite aux deux bases pulmonaires.

Appareil circulatoire : cœur normal, bruits bien frappés.

Appareil digestif : pas de lésions bucco-pharyngées ; dents normales ; pas de troubles dyspeptiques ou coliques.

Foie : bord supérieur dans le 4e espace intercostal ; bord inférieur ne débordant pas les fausses côtes ; indolore à la pression.

Rate : volumineuse ; percutable sur trois travers de doigt ; perceptible dans les grandes inspirations.

Urines : sucre, 0 ; albumine, 0.

Système nerveux : motricité normale ; sensibilité superficielle et profonde normale ; réflexes tendineux aux membres supérieurs et inférieurs normaux ; pupilles régulières, réagissant bien à la lumière.

L'examen sérologique fait le 26 mai 1938, au laboratoire du D[r] Demanche, montrait :

Hecht + +.
Wassermann, extrait simple ±.
Wassermann, extrait cholestérine ±.
Vernes, 0.
Kahn (standard) + +.

Le 27 mai 1938, malgré un léger état fébrile et une rougeur pharyngée discrète avec sensation de sécheresse, douleur fruste à la déglutition, le malade à jeun depuis la veille reçoit $0^{gr},60$ de novarsénobenzol (laboratoire Billon).

A 17 heures, ascension thermique à 40°,5, érythème morbilliforme généralisé à tout le corps ; mauvais état général ; asthénie intense ; facies vultueux ; respiration rapide ; sueurs abondantes.

On injecte alors $0^{gr},001$ d'adrénaline, en injection sous-cutanée.

Le 28 mai 1938 : Amélioration considérable. Le matin, température 37°,2 ; disparition complète des accidents cutanés ; bon état général ; persistance des phénomènes pharyngés signalés le 27 mai.

A 17 heures : clocher thermique à 40° ; frisson intense ; sueurs profuses. Un examen sanguin, fait par la méthode de la goutte épaisse, ne montre pas d'hématozoaires.

Le 29 mai 1938 : Chute de la température à 37°,2 ; amélioration de l'état général.

Le 30 mai 1938 : Le matin, bon état général. Le malade reçoit 50 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique à 30 p. 100, en injection intraveineuse, pour activer la diurèse.

On fait une prise de sang pour une réaction de Henry, qui se montre positive (41 au photomètre de Vernes).

A 20 heures, apparition de phénomènes convulsifs et de contractures tétaniformes.

L'interne de garde fait une ponction lombaire (liquide clair, d'aspect normal), qui n'amène pas de sédation, et pratique une injection sous-cutanée de gardénal sodique et de sérum antitétanique.

Le 31 mai 1938 : Exitus à 4 heures du matin.

La vérification nécropsique n'a pu être faite.

Devant une telle évolution, plusieurs facteurs pouvaient être discutés :

Si les antécédents de paludisme ne semblent pas devoir être mis en doute, rien ne permet de rattacher les accidents présentés par le malade à des accès palustres. Bien que résidant en France depuis peu de temps (huit mois), le malade ne présentait pas d'hématozoaires dans le sang. De plus, on pouvait contester aisément les résultats de la réaction de Henry, en raison même de l'instabilité des colloïdes sanguins du sujet. La réaction de Henry, en effet, n'avait été faite que dix-huit heures avant le décès du malade. Ainsi il paraissait difficile de retenir, de l'atteinte paludéenne antérieure, autre chose qu'une fragilité hépatique particulière ; celle-ci, d'ailleurs, ayant pu s'associer à l'atteinte syphilitique

Par contre, l'apparition des accidents avait coïncidé avec le traitement au novarsénobenzol : accidents brutaux, marqués au début par une éruption morbilliforme et des phénomènes de vaso-dilatation périphérique terminés par des crises convulsives et des contractures tétaniformes : Il semble bien qu'il y ait eu apoplexie séreuse, malgré l'amélioration intercalaire.

L'étiologie arsenicale paraissant hors de doute, le mécanisme même de ces manifestations reste à discuter.

C'est ainsi que le mode thérapeutique par doses faibles et espacées (4 injections intraveineuses en treize jours, du 14 au 27 mai) doit être incriminé.

Les premières injections à petites doses ont sensibilisé un organisme fragile. La dernière a été l'injection déchaînante.

A cette hypothèse vient s'ajouter l'action heureuse de l'adrénaline, amenant au début la rétrocession des manifestations générales et cutanées, et, lors de la récidive, l'injection de sérum antitétanique n'a pu qu'aggraver le déséquilibre humoral.

L'ACTION DES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS DANS LE TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE FÉMININE

PAR

Lucien **PÉRIN, A. GUÉROULT** et **J.-L. CARIAGE**

La chimiothérapie par les dérivés sulfamidés a modifié profondément les conceptions classiques concernant le traitement de la blennorragie en général, et de la blennorragie féminine en particulier. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître le progrès considérable qu'ils représentent par rapport aux anciennes méthodes, et, en dépit des accidents qui leur ont été reprochés par certains — accidents dûs aux inévitables flottements du début et dont l'importance semble avoir été exagérée — on peut dire qu'ils sont entrés aujourd'hui dans la pratique courante.

Les résultats que nous avons obtenus par ce traitement confirment ceux qui ont été déjà signalés, à la suite des recherches expérimentales de MM. Levaditi, Girard et Vaisman (1), ainsi que des travaux de Durel (2), par MM. Nicolas et Rousset, Favre, Michel et Chantal, Gaté et Cuilleret, Jambon, Lacassagne et Bouget (3), Fernet, Durel et Pellerat (4), etc. Sans vouloir revenir sur les importants travaux qui ont été consacrés à la question, nous désirons surtout montrer les conséquences qu'il est possible d'en tirer dans le domaine de la prophylaxie antivénérienne. A l'heure où des efforts accrus sont tentés en vue de diminuer la fréquence de la blennorragie parmi les prostituées, les dérivés sulfamidés constituent dans cette lutte des auxiliaires précieux dont il est permis d'augurer pour l'avenir les plus heureux effets. Leur action mérite d'autant plus d'être rappelée que les accidents du début ont pratiquement disparu, et que nous disposons aujourd'hui de produits d'une innocuité à peu près complète, pouvant être employés sans inconvénient sérieux, sous réserve d'une surveillance médicale régulièrement suivie.

Nous avons utilisé ces dérivés dans le traitement de toutes les manifestations de la blennorragie aiguë ou chronique qu'il est donné d'observer usuellement à Saint-Lazare : *vulvo-vaginites, uréthrites, skénites, bartholinites, cervicites, endométrites, salpingites*, etc.

Nous les avons appliqués de même aux *porteuses de germes* sans signes cliniques, dont la gonococcie avait été révélée par des prélèvements systématiques.

En dehors des dérivés déjà connus, tels que le 1162 F, le Rodilone, le Dagénan, etc., dont les résultats ont été rapportés par d'autres auteurs, nous avons expérimenté quatre dérivés nouveaux :

Le 109 M. (para-amino-phényl-sulfamide-méthylène-sulfonate de soude, ou Novamide);

Le 214 M. (phényl-butyl-sulfamide, ou Butamide);

(1) LEVADITI, GIRARD et VAISMAN, *Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, nov. 1937, p. 1887.

(2) DUREL, *Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, nov. 1937, p. 1850 ; *Ibid.*, juin 1938, p. 960 ; *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 oct. 1938.

(3) Voy. Séance spéciale consacrée au traitement de la blennorragie par les médicaments sulfamidés, fév. 1938, in *Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, mai 1938, n° 5, R. Lyon, p. 716-783.

(4) FERNET, DUREL et PELLERAT, Rapport à la Conférence de chimiothérapie de la blennorragie.

Le 237 M. (alu-tri-para-amino-phényl-sulfamide, ou Lysamide);

Le 402 M. (alu-tri-amino-phényl-sulfamido-pyridine, ou Lysapyrine).

Un grand nombre de malades ont été traitées par ces dérivés, mais nous ne retiendrons que les observations régulièrement suivies pendant une durée minima de huit à dix semaines. Chacune des malades que nous avons retenues a été soumise à des prélèvements bactériologiques renouvelés au moins une fois par semaine. Des prélèvements ont été pratiqués après leurs règles, afin de contrôler les guérisons. Plusieurs d'entre elles ont été nitratées dans le même but, avant un dernier examen.

Aucune thérapeutique locale, autre que des injections de propreté, n'a été instituée chez ces malades.

109 M. (Novamide).
(NH^2-SO^2-C^6H^4-NH-CH^2-SO^3-Na.)

Ce dérivé, connu et expérimenté depuis plusieurs mois, peut être administré par *voie buccale* (comprimés de 0gr,50) ou par *voie intraveineuse* (ampoules de 1 ou 2 grammes de produit dilué dans 6 ou 12 centimètres cubes d'eau distillée).

1° **Voie buccale**. — Nous l'avons employé chez 22 malades, à la dose moyenne de 4 à 5 grammes par jour (8 à 10 comprimés) continués pendant dix à quinze jours consécutifs.

Tolérance. — La tolérance a été parfaite chez 18 malades, soit dans 82 p. 100 des cas.

Le produit a pu être continué pendant plus de vingt jours chez certaines malades (même jusqu'à trente-cinq jours), sans provoquer la moindre réaction, 3 malades ont absorbé plus de 150 grammes de produit en trente jours, sans ressentir aucune gêne. Une malade a supporté sans inconvénient 7 grammes par jour pendant dix jours consécutifs.

Dans aucun cas nous n'avons observé de cyanose.

2 malades ont accusé une légère céphalée et une légère asthénie. Une malade s'est plainte de douleurs gastriques. Une autre a présenté de la diarrhée, qui a disparu en diminuant les doses.

Activité thérapeutique. — Sur les 22 malades traitées :

4	ont été négativées en	3	jours.
1	—	4	—
3	—	5	—
1	—	7	—
5	—	8	—
3	—	10	—

3 malades ont été négativées seulement du 28e au 31e jour.

2 n'ont pas été négativées après 35 jours de traitement.

Les lésions cliniques ont évolué parallèlement aux résultats bactériologiques. Dans un cas de bartholinite subaiguë, les gonocoques ont disparu en dix jours, et l'écoulement a été tari dans le même délai. Les cervicites à prélèvement positif ont guéri rapidement; celles où prédominaient des germes d'infection secondaire n'ont pas été sensiblement modifiées. Nous avons fait d'ailleurs la même constatation avec les autres dérivés.

2° **Voie intraveineuse**. — La voie intraveineuse a été surtout utilisée chez les malades ne supportant pas les dérivés sulfamidés par voie buccale.

Nous y avons eu recours également dans les cas résistants et aussi chez des malades non encore traitées.

10 malades ont été soumises à ce traitement, parmi lesquelles 8 avaient déjà reçu des dérivés sulfamidés par voie buccale, 2 n'en avaient jamais reçu.

Nous avons employé le produit à des doses quotidiennes de 3 à 5 grammes renouvelées pendant huit à dix jours consécutifs.

Les injections étaient pratiquées deux ou trois fois par jour, la dose de 2 grammes par injection n'ayant jamais été dépassée.

Tolérance.— Le traitement a été, dans son ensemble bien supporté. Dans aucun cas il n'a été noté de réaction au cours des injections, ni dans les minutes qui ont suivi.

2 malades ont présenté de l'asthénie et de la céphalée pendant le cours de la journée. Les 8 autres, soit une proportion de 75 p. 100 des cas, n'ont accusé aucun trouble.

Chez une malade, la durée du traitement a pu être prolongée vingt jours sans inconvénient.

Activité thérapeutique. — Sur les 8 malades antérieurement traitées, 6 ont vu leurs gonocoques disparaître du septième au douzième jour, 2 après le quinzième jour.

Il est à noter que ces malades avaient déjà

reçu un traitement buccal pendant une durée de quatre à trente-cinq jours, mais que leurs prélèvements étaient encore positifs au début des injections intraveineuses.

Chez les 2 malades indemnes de traitement antérieur, la négativation a été obtenue une fois en six jours, une fois en douze jours.

Bien que le nombre restreint des malades ainsi traitées n'autorise pas à une généralisation hâtive, il semble que la voie intra-veineuse soit aussi bien supportée et aussi active que la voie buccale. Ce procédé, qui mériterait d'être expérimenté sur une plus large échelle, peut être appelé à rendre des services, notamment dans les cas d'intolérance gastrique, mais la fréquence des injections en rend actuellement l'application peu pratique.

214 M. (Butamide).

$(C^4-H^5-CH^2-CH^2-CO-NH-C^6H^4-SO^2-NH^2)$

Nous avons expérimenté ce produit par voie buccale chez 20 malades, à la dose de 4 à 5 grammes par jour, sous forme de comprimés de 0gr,50 (8 à 10 comprimés par jour), continués pendant six à vingt jours consécutifs.

Tolérance. — 6 malades ont accusé de la céphalée ou des douleurs gastriques. Une malade a fait une élévation de température à 39° qui a duré deux jours. Une autre a présenté le quatorzième jour une éruption morbilliforme généralisée qui a disparu en trente-six heures.

Chez les 12 autres malades, soit dans 60 p. 100 des cas, il n'a pas été relevé de réaction. Aucune n'a présenté de cyanose. L'une d'elles, en état de gestation, a parfaitement supporté le traitement.

Activité thérapeutique. — La disparition des gonocoques a été notée :

1 fois en	2 jours.	1 fois en	8 jours.
2 —	4 —	2 —	10 —
2 —	6 —	3 —	15 —
3 —	7 —	2 —	19 —

Dans 3 cas, les gonocoques ont disparu le septième jour et réapparu le douzième jour.

Dans un cas, les gonocoques n'avaient pas disparu le vingtième jour.

Chez une malade atteinte de vulvo-vaginite et négativée le septième jour, les lésions cliniques n'ont pas été modifiées. Les cervicites à prélèvement positif nous ont paru s'améliorer plus lentement qu'avec le 109 M. Dans un cas de bartholinite subaiguë, négativée en douze jours, nous avons constaté une régression des lésions locales sans obtenir leur disparition.

237 M. (Lysamide).

$Al = (NH-SO^2-C^6H^4-NH^2)^3,\ 2,5\ H^2O.$

Ce dérivé, à la fois mieux toléré et plus actif, a été administré à la dose de 4gr,50 à 5gr,60 par jour, sous forme de comprimés de 0gr,56 (8 à 10 comprimés par jour), continués pendant une durée de six à dix jours en moyenne.

53 malades ont été ainsi traitées, dont 3 avaient déjà reçu auparavant un traitement sulfamidé sans résultat.

Tolérance. — La tolérance s'est montrée parfaite chez 40 malades, soit dans la proportion de 75 p. 100 des cas. Chez certaines malades, le traitement a pu être continué pendant plus de vingt jours consécutifs, la dose totale atteignant jusqu'à 110 grammes, sans produire de réaction.

7 malades ont présenté une légère céphalée en casque et des douleurs gastriques ; 3 ont eu au bout d'une semaine des épistaxis peu abondantes, ne s'accompagnant pas de modifications de la formule sanguine, et qui n'ont pas empêché la continuation du traitement.

Une malade, à l'état mental déficient, autrefois hospitalisée à Sainte-Anne pour psychose intermittente, a présenté, deux jours après la fin du traitement, une agitation psychique avec paroles incohérentes et anxiété qui ont nécessité son envoi dans un service spécial, mais qu'il paraît difficile de rattacher à l'action du médicament.

Une autre s'est montrée entièrement intolérante au produit, accusant de violentes douleurs gastriques et une céphalée intense accompagnée de vertiges, avec des doses inférieures à 2 grammes. Cette intolérance n'était pas spéciale au produit, mais s'étendait aux dérivés sulfamidés en général ; la malade, ancienne syphilitique, ne supportait pas davantage l'arsenic et le bismuth.

Une seule de nos malades a présenté une légère cyanose des lèvres, sans pâleur.

Aucune n'a présenté d'érythème.

Quatre malades, en état de gestation, ont supporté le traitement sans le moindre trouble.

Il nous a paru que la tolérance du produit s'arrêtait à la dose de $5^{gr},60$ par jour (10 comprimés), les doses supérieures déterminant de la céphalée et des douleurs gastriques. Pratiquement il est inutile de dépasser cette dose.

Activité thérapeutique. — La disparition des gonocoques a été obtenue :

12 fois en 2 jours.		5 fois en 8 jours.	
3 — 3 —		7 — 10 —	
2 — 4 —		2 — 15 —	
8 — 5 —		1 — 17 —	
10 — 7 —			

Une malade atteinte de cervicite et de bartholinite, qui avait résisté à un traitement de vingt jours par le 214 M., a été négativée en sept jours par le 237 M.

Chez 3 malades, soit dans la proportion de 5,6 p. 100 des cas, des récidives se sont produites après des périodes de négativation variant de deux à quatre semaines. Dans ces 3 cas, la négativation a été obtenue de nouveau par la reprise du traitement, dans un délai de trois à cinq jours.

Nous n'avons pas observé d'échec total.

Les résultats cliniques ont été particulièrement favorables dans les blennorragies aiguës à écoulement abondant. Les pertes purulentes se sont éclaircies dès le deuxième ou troisième jour, et ont disparu le plus souvent en une semaine. Les cervicites aiguës ont été rapidement améliorées. Par contre les cervicites chroniques n'ont subi que peu de modifications. Il en a été de même de 2 cas de bartholinite où la négativation avait été obtenue une fois en trois jours, l'autre en douze.

Dans un cas d'endométrite compliquée de salpingite, les gonocoques ont disparu en huit jours, et les signes locaux se sont amendés parallèlement.

Traitement local. — Nous avons expérimenté l'action du 237 M. en application locale sur les lésions. Sauf dans un cas de cervicite aiguë où l'application directe de poudre sur le col, renouvelée cinq jours de suite, a déterminé sans autre traitement la cicatrisation des érosions, les résultats se sont montrés dans leur ensemble assez décevants.

Le dérivé argentique du 237 M. en poudre nous a paru produire de meilleurs effets dans quelques cas de cervicite subaiguë, sans qu'il soit possible d'établir en pareil cas la part revenant à l'argent ou à la sulfamide elle-même.

402 M. (Lysapyrine).

Al $(NH^2\text{-}C^6H^4\text{-}SO^2\text{-}NH\text{-}C^5H^4N)^3$.

Ce dérivé, voisin du 693 (Dagénan), a été administré chez 25 malades, à la dose de 3 à 4 grammes par jour, sous forme de comprimés de $0^{gr},50$, renouvelés pendant huit à vingt jours consécutifs.

Tolérance. — Chez 9 malades, soit dans la proportion de 36 p. 100 des cas, nous avons noté au début du traitement des douleurs gastriques, des nausées et de la céphalée qui ont disparu le deuxième ou le troisième jour en continuant le traitement ; 2 malades ont présenté des vomissements. Les mêmes phénomènes se sont produits plus intenses et plus durables avec des doses supérieures, à 4 grammes par jour.

Une malade a présenté le septième jour un urticaire généralisée avec œdème du visage ayant disparu en quarante-huit heures ; la reprise du traitement a déterminé une éruption analogue, moins intense, qui s'est éteinte en quelques heures.

Une autre, sujette à un herpès récidivant de la joue, a vu une poussée herpétique se produire le quatrième jour du traitement. Chez les 15 autres malades, soit dans la proportion de 64 p. 100 des cas, nous n'avons noté aucune réaction, même au début du traitement.

Activité thérapeutique. — La disparition des gonocoques a été notée :

4 fois en 2 jours.		1 fois en 10 jours.	
4 — 4 —		1 — 12 —	
9 — 5 —		1 — 15 —	
4 — 7 —			

Dans un cas, les gonocoques n'avaient pas disparu le vingtième jour.

Les résultats cliniques ont été sensiblement identiques à ceux du 237 M.

Aucun de ces dérivés n'a exercé d'action nocive sur le *sang*; au contraire les formules sanguines pratiquées à plusieurs reprises se sont constamment montrées normales.

Celles de nos malades qui étaient atteintes de *syphilis* ont pu continuer leur traitement sans encombre, l'administration simultanée de bismuth ou d'arsenic avec les sulfamides n'ayant déterminé chez aucune d'elles d'anémie ou d'accident quelconque.

Aucune n'a présenté de *troubles menstruels* appréciables. Cette observation vient à l'appui des travaux expérimentaux de Cordonnier (1) montrant l'intégrité des ovaires chez les animaux femelles (lapines et souris) soumis à des doses toxiques de sulfamides. Le traitement n'a exercé aucune action sur l'*état gravidique*.

Chez aucune malade il n'a été relevé de *polynévrite* (2).

Les doses de sulfamides auxquelles nous avons eu recours ont été dans leur ensemble supérieures à celles qui sont habituellement préconisées. C'est ainsi que nous avons atteint des doses quotidiennes de 3 à 5 grammes ou même davantage, renouvelées sans interruption pendant une durée moyenne de huit à dix jours, même vingt jours et au delà. Cette technique, qui s'inspire des principes de l'arsénothérapie, a pour effet d'atteindre le plus rapidement possible la *dose maxima* supportée par le sujet, de la continuer d'une manière ininterrompue jusqu'à ce que la disparition des gonocoques ait été obtenue, et de la répéter ensuite quatre à cinq jours en vue de consolider les résultats. Le traitement a été réduit d'autre part à *une seule cure*, sa reprise n'étant effectuée que dans le cas de récidive. L'emploi de doses fortes répétées pendant un court délai, qui nous a donné des résultats satisfaisants dans son ensemble, paraît préférable à l'emploi des doses faibles, longtemps prolongées, risquant de créer à la longue l'accoutumance et d'exposer pour l'avenir au danger de la *sulfamido-résistance*.

Nous avons pour règle d'administrer ces produits par *doses fractionnées*, les malades ingérant un comprimé toutes les heures ou toutes les deux heures, afin que l'organisme soit constamment sous leur influence. Les comprimés, solubles en milieu acide ou alcalin, se désagrègent rapidement au contact des muqueuses digestives et libèrent ainsi d'une manière continue la sulfamide à l'état naissant. On sait que leur élimination par les urines est rapide et ne dépasse pas en général vingt-quatre heures, ce qui confirme la nécessité de les renouveler constamment. Il va sans dire que les comprimés sont ingérés par les malades en présence de l'infirmière, de manière à éviter les fraudes.

Le tableau suivant résume la tolérance et l'activité de chaque produit. Les chiffres portés dans la 1re colonne comprennent les cas où les malades n'ont présenté aucun trouble aux doses normales ; les chiffres portés dans la 2e colonne, les cas où la négativation a été obtenue dans un délai maximum de douze jours.

PRODUIT	TOLÉRANCE	ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE
109 M.	82 p. 100.	78 p. 100.
214 M.	60 —	55 —
237 M.	75 —	88 —
402 M.	64 —	92 —

Les *récidives* ont été rares ; leur pourcentage n'a pas dépassé 5,6 p. 100 des cas avec le 237 M.; il a atteint 15 p. 100 des cas avec le 214 M. qui s'est montré, de tous, le produit le moins actif. Dans tous les cas, elles ont été négativées en quelques jours par la reprise du traitement.

Il n'y a eu d'*échec* complet que chez 4 malades, soit dans la proportion de 3 p. 100 des cas pour l'ensemble des produits.

Grâce aux dérivés sulfamidés, la *durée d'hospitalisation* des malades a été réduite dans la plupart des cas à une ou deux semaines, ce qui représente un progrès notable sur l'époque révolue, mais non encore lointaine, où les blennorragiques étaient retenues pendant des semaines ou des mois dans les services de Saint-Lazare, sans en sortir toujours guéries.

La rapidité d'action des sulfamides sur la disparition des gonocoques, notamment dans

(1) CORDONNIER, *Bull. Soc. fr. de derm. et syph.*, n° 8, nov. 1938, p. 1724.

(2) HULLSTRUNG et KRAUSE, *Deutsch. Med. Woch.*, n° 4, 21 janv. 1938 — STUMPKE, *Deutsch. Med. Woch.*, n° 9, 25 fév. 1938, p. 292.

le cas des porteuses de germes, a permis d'autre part d'intensifier le *dépistage de la blennorragie* chez les prostituées et l'isolement des malades. Des prélèvements systématiques sont obligatoirement effectués depuis plusieurs mois chez les insoumises (prostituées clandestines arrêtées pour racolage) et chez les femmes de maison (1). Si l'on songe que, grâce à ces prélèvements, 238 insoumises sur 693, soit 34,8 p. 100 des cas, et 94 femmes de maison sur 1926, soit 4,8 p. 100 des cas — chiffres certainement inférieurs à la réalité — ont pu au cours de l'année 1938 être reconnues porteuses de gonocoques, on comprendra l'utilité de ces mesures et l'intérêt qu'il y aurait à en étendre l'application à toutes les catégories de prostituées sans exception.

Les femmes reconnues malades ont été hospitalisées et rapidement stérilisées. Grâce à la liaison de Saint-Lazare avec le Dispensaire de salubrité, la plupart d'entre elles ont pu être ultérieurement suivies et soumises à des prélèvements périodiques de contrôle.

Notre intention n'est pas de défendre ici le système actuel de réglementation ; nous ne méconnaissons pas ses imperfections et la nécessité de l'améliorer.

Nous ne préjugeons pas davantage de l'avenir ni du caractère définitif des guérisons obtenues. Les nouveaux moyens dont nous disposons ne mettent pas à l'abri des récidives ou des échecs, inhérents à toute thérapeutique. Mais dès maintenant il semble que les résultats acquis ouvrent devant nous des perspectives encourageantes et incitent à attribuer à la sulfamidothérapie, du point de vue thérapeutique et social, une importance de premier plan.

(1) L. PÉRIN, *Prophylaxie antivénérienne*, octobre 1938, p. 583-595.

LES INDICATIONS DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

PAR

G. MILIAN

Il n'y a pas de question plus délicate en thérapeutique que celle du traitement de la syphilis héréditaire.

La pratique des médecins est tellement différente suivant les esprits et leur orientation, allant du tout à rien, avec tous les intermédiaires, qu'il est difficile à l'étudiant, comme au praticien, de s'éclairer sur la conduite à tenir. Cette divergence de point de vue tient à ce que qu'on ne différencie pas suffisamment les cas de la clinique. car la conduite thérapeutique ne peut pas être la même suivant qu'il s'agit d'un enfant hérédo-syphilitique couvert d'accidents cutanés ou muqueux, ou d'un enfant hérédo-syphilitique ayant l'apparence normale.

C'est ce problème que nous voulons essayer d'exposer.

***

Le traitement de la syphilis héréditaire est ou préventif, ou curatif.

Le **traitement préventif** est évidemment le meilleur et le plus efficace, car il permet à la mère de mettre au monde un enfant vivant d'abord, de bonne apparence ensuite, peut-être même sain si le traitement a été suffisamment important.

Ce traitement prophylactique de la syphilis héréditaire doit commencer non pas seulement avec la grossesse, mais bien antérieurement à celle-ci, car, si l'on attend que la grossesse soit déjà commencée pour instituer le traitement, le fœtus peut déjà avoir été touché par le tréponème, et il est déjà un syphilitique héréditaire.

Il est dangereux pour la descendance des syphilitiques que ceux-ci procréent dans les deux ou trois premières années de la maladie.

Le traitement de la mère doit être commencé *avant la grosseese*, assez tôt pour que la femme se présente dans un état de guérison, ou voisin de la guérison, au moment de sa maternité.

Le traitement doit être assez rigoureux pour

que la femme ne présente plus aucun signe clinique ni sérologique avant d'affronter la grossesse.

L'importance du traitement qui aura été ainsi pratiqué doit être tenue en considération lorsqu'il s'agit d'apprécier la cure à instituer chez le descendant.

De toute façon, et quand bien même le traitement prophylactique aurait été sérieux, il est bon de traiter la mère *pendant la grossesse*. Il vaut mieux faire un traitement inutile que de manquer d'en faire un utile ou indispensable.

Ce traitement de la grossesse doit commencer le plus tôt possible, c'est-à-dire dès que celle-ci est reconnue, et elle peut l'être maintenant, par les moyens biologiques, dès le quinzième jour. C'est au début de la grossesse, autour du troisième mois, que se produisent le plus souvent les fausses couches dues à la syphilis maternelle. Il est donc nécessaire d'intervenir avant cette époque.

La nécessité du traitement avant la grossesse apparaît à chaque jour de la pratique courante. En voici un exemple qui est d'autant plus intéressant à souligner que l'utilité de ce traitement a été méconnue par les médecins experts des Assurances sociales qui refusèrent de payer au médecin ses honoraires, et à la femme les prestations auxquelles elle avait droit. Ils considéraient que le traitement institué n'était nullement utile et même contre-indiqué.

Voici le fait dont il s'agit :

Un de mes assistants du dispensaire Alfred-Fournier, le Dr Karatchentzeff, était le médecin habituel d'une famille, plus exactement d'un ménage marié depuis cinq ans, et qui, malgré son violent désir, n'avait pas d'enfant. La femme avait consulté divers gynécologues, avait fait quelques traitements locaux, le tout sans résultat. Le Dr Karatchentzeff soupçonnait la syphilis dans le ménage, mais sans pouvoir en trouver de trace, ni héréditaire ni acquise.

Un jour la femme eut un retard de règles, et la recherche biologique de l'existence d'une grossesse fut reconnue positive après vingt jours d'absence de règles.

Toutes les réactions sérologiques étaient négatives; le Dr Karatchentzeff, n'ayant aucun appui positif, ne commença pas encore de traitement. Mais, au troisième mois de la grossesse, survint une albuminurie assez abondante, et l'apparition de ce symptôme en dehors de toute cause connue incita le Dr Karatchentzeff, qui avait connaissance des observations et travaux de Marcel Pinard, Vernier et moi-même, à considérer que cette albuminurie ne pouvait pas avoir d'autre cause que la syphilis, et à instituer un traitement au quatrième mois de la grossesse, par le cyanure de mercure. Ce traitement amena assez rapidement une disparition de l'albuminurie, qui cependant récidiva légèrement après huit jours de repos de piqûres, en même temps que se produisit un avortement prématuré qui expulsa un fœtus macéré.

Cet avortement prématuré d'un fœtus macéré confirmait absolument l'existence de la syphilis chez cette femme, syphilis entièrement ignorée et qui ne se manifestait par aucun signe, même minime, aux yeux d'un médecin pourtant très averti de ces sortes de choses.

Cela nous montre que, dans ce cas au moins, le traitement institué tardivement, et pour la première fois, au cours de la grossesse, a été entièrement inopérant, et qu'il est absolument nécessaire, comme nous le disions plus haut, de soigner les malades, en vue de leur descendance, avant l'apparition de la grossesse.

On voit en outre ici combien il est nécessaire de répandre ces notions, puisque des médecins qui ont pour mission de vérifier la sincérité et la qualité des traitements institués chez les assurés sociaux n'ont pas vu la possibilité de syphilis chez cette femme et ont même considéré que le traitement antisyphilitique était contre-indiqué. Cet avis était vraisemblablement basé sur l'existence de l'albuminurie. C'est le contraire qu'il fallait penser, si l'on songe, comme c'est la réalité dans ce cas, qu'il s'agit d'une albuminurie syphilitique qui ne peut guérir que par le traitement antisyphilitique. Le cyanure, qui est un excellent diurétique, était ici le médicament de choix.

Le traitement de la femme enceinte doit consister en plusieurs cures successives pour ainsi dire ininterrompues, à condition qu'elles soient bien tolérées.

On peut faire ainsi successivement une cure bismuthique de 15 à 16 injections à 2 par semaine, une cure de 914 intraveineux à 30, 60, 90, 95, 105, 120, davantage s'il s'agit d'une femme de 60 kilogrammes et non obèse et enfin une cure mercurielle.

Ces cures successives et ininterrompues ont une grande efficacité pour la procréation d'un enfant sain. C'est ainsi qu'il m'est arrivé (cela est, il est vrai, une exception), grâce à cette pratique, de voir une femme donner naissance à un enfant d'apparence saine, alors que la grossesse avait commencé en pleine syphilis secondaire floride.

Sur les différents points que nous venons d'exposer ci-dessus, la plupart des avis sont concordants, et les accoucheurs, qui sont parmi les plus avertis des médecins en matière de syphilis héréditaire, ne manquent pas d'appliquer ces directives.

***

Mais où la controverse commence, c'est lorsqu'il s'agit du *traitement curatif*. Il y a, à ce point de vue, deux grandes distinctions à faire chez le nouveau-né ou le nourrisson.

Syphilis floride. — Lorsqu'on reconnaît une syphilis en pleine activité chez un nouveau-né ou chez un nourrisson, il est incontestable qu'un traitement doit être immédiatement institué ; cela ne se discute pas lorsque l'enfant est criblé d'accidents cutanés ou muqueux, plaques muqueuses des lèvres, de l'anus, syphilides papuleuses du tronc. La syphilis est criante et demande le traitement. Même chose encore lorsqu'on constate une grosse tête à tendance hydrocéphale, un gros foie et une grosse rate, des jambes incurvées, ou encore cet aspect général de « petit vieux hérédo-syphilitique », si bien décrit par Fournier.

De même, ce traitement devra-t-il être institué si la réaction de Wassermann, ou toute autre réaction sérologique de syphilis, est positive.

Il faut souvent chercher des stigmates plus discrets, moins connus, tels que des fissures labiales qui sont prises pour de la perlèche, ou de petites fissures narinaires qu'on met sur le compte d'un rhume de cerveau banal, alors que le coryza qui dure chez le nourrisson est presque toujours une manifestation de syphilis. Signalons encore un autre stigmate moins connu mais cependant très important, c'est l'*hypothermie*, plus exactement une courbe irrégulière à prédominance hypothermique, ainsi que j'en ai publié des exemples (1).

Un autre stigmate bien important est le poids stationnaire de l'enfant, alors qu'il se nourrit suffisamment et même abondamment. L'assimilation lui manque.

Dans tous ces cas, et dans bien d'autres encore où la syphilis peut être reconnue, le traitement s'impose d'urgence et sans tarder. On entend quelquefois les médecins dire : cet enfant est trop chétif, trop malingre, il est athrepsique, on ne peut commencer chez lui le traitement, « remontons d'abord son état général », comme on entend dire si benoîtement, et on verra ensuite. C'est là un raisonnement faux, car précisément le mauvais état général est le fait de la syphilis, et le meilleur moyen de le « remonter » c'est d'instituer d'emblée le traitement antisyphilitique. On voit ainsi des résurrections réellement foudroyantes et miraculeuses.

Chez l'enfant atteint de syphilis active dans le genre des accidents que nous venons d'énumérer, le traitement buccal est généralement insuffisant et il peut avoir l'inconvénient de troubler la digestion, de donner de la diarrhée, bref de compromettre la cure.

Un des meilleurs traitements consiste à administrer au nouveau-né ou au nourrisson des *frictions mercurielles* quotidiennes pendant un temps prolongé : trois semaines sur quatre au début, quinze jours par mois ensuite. Ces frictions n'ont pas besoin d'être violentes : une onction douce d'une minute avec gros comme un pois vert d'onguent gris, tantôt aux aisselles, tantôt sur le front, tantôt aux aines, tantôt au creux poplité, tantôt au pli du coude, est suffisante, en recouvrant d'un petit pansement sec l'endroit frictionné. Chaque endroit frictionné doit être savonné après vingt-quatre heures d'application, de manière à éviter les irritations cutanées qui peuvent survivre à une friction mercurielle.

Certains médecins commencent d'emblée le traitement du nourrisson par le sulfarsénol, dont ils injectent 6 centigrammes intramusculaires deux fois par semaine. C'est là également un excellent traitement, qui donne même, plus vite que les frictions mercurielles, une récupération de l'état général. Mais les arsenicaux, en général, sont capables de réactivations qui peuvent être dangereuses lorsque l'organisme est vierge de

(1) G. Milian, L'hypothermie dans la syphilis héréditaire du nourrisson (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1932, p. 579).

tout traitement antérieur, aussi préférons-nous instituer la cure arsenicale intramusculaire ou intraveineuse seulement, lorsque le sujet a déjà fait une ou mieux deux cures mercurielles de trois semaines ou davantage. Après l'arsenic, on pourra faire chez l'enfant une cure bismuthique, car, là plus qu'ailleurs, la prolongation de la cure est indispensable pour obtenir un enfant bien portant et de développement normal.

État apparemment normal. — Dans les cas précédents, bien peu de médecins discutent la nécessité du traitement, à moins qu'ils ne contestent la valeur des signes que nous venons d'indiquer (incurvation des jambes, facies de petit vieux, hypothermie irrégulière, poids stationnaire malgré une alimentation normale). Au contraire, les avis sont très partagés lorsque l'enfant naît avec les apparences d'une santé normale et d'une excellente constitution. Dans ces cas, beaucoup de médecins refusent de traiter l'enfant sous prétexte que le traitement peut lui nuire, alors que son bon état général permet d'espérer un avenir de santé excellent.

Il nous paraît que cette abstention systématique est mauvaise, lorsqu'on pense à l'extrême ténacité de la syphilis et à la possibilité de sa révélation d'une façon tardive qui peut aller de quelques mois à plusieurs années. Même sans être assuré que l'enfant ait un besoin absolu du traitement, il vaut mieux, à notre point de vue, faire un traitement inutile — d'ailleurs sans inconvénient — que de s'exposer à ne pas donner à un enfant le traitement qui se révélera tôt ou tard nécessaire, après avoir déterminé des lésions vis-à-vis desquelles il est difficile de revenir en arrière.

Voici l'exemple d'un nourrisson de trois mois, pour lequel le traitement antisyphilitique avait été déconseillé par le médecin de famille, qui cependant était au courant de la situation alors que la syphilis était chez ce nourrisson certaine. Voici d'abord l'histoire des parents :

Je reçois un jour la visite d'un homme de quarante-quatre ans (4 avril 1935) et qui me dit : « Je suis marié depuis 1925, c'est-à-dire depuis dix ans, et je n'ai pas d'enfants, j'ai bien eu une seule orchite en 1911, mais j'ai des spermatozoïdes dans le sperme, et je voudrais avoir des enfants. » Cet homme niait toute syphilis antérieure, et ses réactions sérologiques, faites à plusieurs reprises, étaient négatives. Il n'avait aucune cicatrice de chancre, ni de ganglions inguinaux appréciables. Il n'avait aucun antécédent héréditaire suspect.

Je lui trouvais seulement un léger périonyxis du pouce droit, dont l'ongle portait en outre deux dépressions transversales profondes et des érosions ponctuées. Il existait également une érosion ponctuée sur un autre ongle. A part cela je ne lui trouvais aucun autre symptôme de syphilis. Tous ses réflexes tendineux et pupillaires étaient normaux, la tension était à 21-10.

Sa femme, âgée de trente-huit ans, était également dépourvue de tout antécédent syphilitique. Son père était mort à la suite de plusieurs attaques d'hémiplégie ; mais je lui trouvai, comme à son mari, des stries unguéales transversales, des leucomes transversaux et, en outre, une disparition des réflexes achilléens. Les réactions sérologiques étaient également négatives chez elle.

Un traitement antisyphilitique (bismuth, 914, etc...), pour ainsi dire ininterrompu, fut institué chez ce ménage, qui d'ailleurs ne montrait aucun enthousiasme et même finit par cesser le traitement après avoir continué celui-ci pendant deux ans, et en se disant que le traitement que j'instituais n'avait sans doute pas de raison d'être, et en tout cas n'était suivi d'aucun résultat.

Or, en décembre 1937, les règles disparurent, grossesse commençante et c'est à ce moment (début février 1938) que cette femme vint me revoir. Un traitement antisyphilitique fut institué, et la malade accoucha, le 25 septembre 1938, d'une petite fille de bonne apparence, et pour laquelle l'accoucheur et le médecin de famille, au courant de l'histoire du ménage, conseillèrent également de s'abstenir de tout traitement. L'enfant pesait $4^{kg},50$ à la naissance.

Les parents vinrent me montrer cette enfant à l'âge de trois mois, enchantés du résultat obtenu, puisque après deux ans de traitement un enfant était né dans de bonnes conditions, alors que le ménage était stérile depuis dix années.

L'enfant avait une apparence générale assez bonne quoique de teint un peu pâle. Son poids était de $5^{kg},660$; le nez était un peu en selle, l'iris bicolore et les tibias incurvés. C'était là quelques petits signes avertisseurs, mais qui ne commandaient pas d'une manière absolue une cure spécifique.

Mais la maman nous dit que l'enfant pré-

sentait au gros orteil, auprès de l'ongle, une petite écorchure « qu'elle s'était faite avec son autre pied, dans le maillot ». On me déballa le petit pansement, et je pus constater qu'il s'agissait là non pas d'une écorchure traumatique, mais d'un périonyxis syphilitique. D'autre part, j'apprenais que l'enfant dormait extrêmement mal la nuit, qu'elle ne fermait pas l'œil et empêchait ses parents de dormir par ses cris incessants du soir jusqu'au matin. Il en était ainsi depuis la naissance. Tous les autres organes étaient normaux. Ces deux derniers symptômes suffisaient à commander un traitement immédiat, et je prescrivis pour l'enfant des frictions mercurielles, vingt jours par mois.

Il est certain que, si un enfant atteint d'une pareille agitation nocturne n'est pas soigné, il court au-devant des accidents cérébraux immédiats les plus graves : méningite syphilitique ou autre, et pour plus tard des troubles cérébraux dont le moindre pourrait être l'arriération mentale.

Voilà donc un cas où le traitement de l'enfant était absolument et formellement indiqué, alors que les médecins de l'entourage immédiat conseillaient l'abstention.

Les exemples de ce genre sont de tous les jours. Pour je ne sais quelle crainte, sous l'empire de je ne sais quels sentiments d'indifférence, d'incroyance à ces morbidités d'apparence mystérieuse, mais solidement établies par l'observation clinique et l'expérimentation comme syphilitiques, etqu'ils croient possibles chez les autres et non dans leur honorable famille, le traitement est refusé — alors qu'ils écouteront avec ferveur les prédictions du fakir ou de la tireuse de cartes.

Voici un exemple non plus d'un nourrisson mais d'une hérédo-syphilitique de dix-huit ans où, malgré une hérédité flagrante et des indications incontestables, les médecins de famille se demandaient s'il fallait ou non instituer un traitement.

Il s'agissait, dis-je, d'une jeune fille de dix-huit ans fort ennuyée d'un embonpoint mal placé (fesses, abdomen, seins volumineux). Elle pesait, malgré son jeune âge, 70 kilogrammes. C'était surtout le volumineux état des seins qui la tracassait.

Elle avait eu, et il semblerait qu'elle conservât encore quelques troubles analogues, des accès de somnambulisme nocturne, et peut-être même quelques légères crises épileptiques.

L'année précédente, elle avait eu l'appendicite et, au cours de l'opération, on avait constaté l'ovaire droit kystique, réduit à une membrane, et qui fut enlevé.

Or, tandis que les réactions de Wassermann et de Meinicke étaient négatives, le Kahn était fortement positif au mois de mai 1938.

Un nouvel examen sérologique, pratiqué en décembre 1938, donna les mêmes résultats.

Or le médecin, pourtant professeur dans une école de médecine de province, se demandait s'il fallait tenir compte de ces réactions sérologiques disparates et soigner la jeune fille. Le fait qui inquiétait le plus la maman et le médecin, c'est que le père était tabétique avéré depuis 1926, et présentait encore à l'heure actuelle un Wassermann fortement positif. Sa syphilis était connue, remontait à 1913, et cet homme s'était marié en 1920.

On se demande réellement quelle somme de conditions doivent être réalisées aux yeux des médecins et des malades pour que des traitements antisyphilitiques soient institués, si des cas semblables à celui-ci restent dans le doute.

Il est possible que l'obésité de la jeune malade relève d'une insuffisance glandulaire, due à la syphilis. Un traitement spécifique s'impose, ce qui n'empêchera pas, si celui-ci n'est pas suffisant pour obtenir la rétrocession de l'obésité, d'instituer un traitement opothérapique approprié.

En tout cas, voilà une jeune fille, à la veille du mariage, qui a un Kahn positif, à deux reprises différentes au cours d'une année, et qui, par conséquent, peut, une fois mariée, être ou stérile, ou faire des fausses couches, ou donner naissance à des enfants mal constitués ou avec des infirmités dont le médecin traitant se demandera l'origine.

Malgré le conseil qui leur fut donné, les parents ne consentirent pas à soigner cette jeune fille, en donnant pour raison qu'il serait toujours temps de le faire lorsque la jeune fille, mariée, deviendrait enceinte, ce qui est, cela va sans dire, un raisonnement désastreux.

Il y a des renseignements anamnestiques ou cliniques qui doivent éclairer le médecin et ne pas lui laisser l'ombre d'une hésitation.

C'est d'abord du côté des *parents*. Si le père, syphilitique connu, a été mal ou peu soigné, le

traitement du nouveau-né s'impose. A plus forte raison si le traitement de la mère a été insuffisant ou nul, particulièrement s'il n'y a eu aucun traitement de celui-ci quelque temps avant et pendant la grossesse. Il y a d'ailleurs, pendant la grossesse de la mère, des accidents qui indiquent que celle-ci est touchée, et que, même s'il y a eu traitement, celui-ci a été insuffisant. Nous signalerons parmi ceux-ci l'*albuminurie*, l'*éclampsie*, les *réactions sérologiques positives*.

L'albuminurie de la femme enceinte, lorsqu'elle survient sans cause toxique ou infectieuse connue, relève sûrement de la syphilis. Il en est de même de l'éclampsie, et il est péremptoire que ces deux accidents de la mère commandent le traitement antisyphilitique du nouveau-né.

Si, l'enfant une fois né malgré tout, le médecin a systématiquement écarté le traitement antisyphilitique à cause du bon état général de l'enfant, de l'bsence de stigmates, de la sérologie négative, il doit surveiller attentivement le développement du nourrisson, particulièrement la date d'apparition des dents, la date des premiers pas de l'enfant, l'apparition du langage, le développement de l'intelligence, et que si quelque trouble survient au sujet de ces critériums du développement normal, le traitement antisyphilitique doit être institué immédiatement et d'une manière intensive, de manière à épargner à cet enfant tous les troubles qui, plus tard, pourraient affecter non pas tant son existence, que sa perfection humaine au point de vue physique comme intellectuel. Combien d'arriérés, combien de paralytiques, combien de tarés mentaux, etc., auraient été épargnés aux familles si le traitement antisyphilitique avait été institué assez tôt.

Chez l'*hérédo-syphilitique âgé*, soit à partir de quinze ans, qui se présente au médecin pour la première fois, le problème n'est plus tout à fait le même. Si l'adulte est bien développé, physiquement et intellectuellement, la soudure du lobule de l'oreille, la taroupe, l'iris bicolore, les érosions dentaires et tous les stigmates dits dystrophiques ne peuvent pas suffire à commander un traitement, car le sujet peut fort bien être guéri de sa syphilis active, tout en conservant les cicatrices des lésions du fœtus, du nourrisson ou de l'adolescent. Il faut, chez lui, chercher les signe d'une syphilis active qui commande péremptoirement le traitement.

Il va sans dire que, si un hérédo-syphilitique de dix-huit ans a une perforation de la voûte palatine ou des gommes du tibia, aucun médecin n'hésitera à pratiquer immédiatement un traitement sérieux. Mais ce n'est pas là que gît la difficulté : c'est lorsque le patient n'a pas d'accidents apparents et qu'il faut dépister la syphilis *active*.

C'est en cela que l'examen du médecin doit être extrêmement minutieux et se référer au moindre petit signe d'activité du tréponème.

La première chose qui vient à l'esprit du praticien est de pratiquer l'examen sérologique. Celui-ci devra être pratiqué par de multiples méthodes qui se complètent l'une et l'autre par leur sensibilité respective.

Si l'une de ces réactions se montre positive, même partiellement, elle suffit à indiquer la survivance du tréponème et la nécessité d'un traitement.

Les cicatrices de la langue, les fissures des lèvres qui s'ouvrent à chaque hiver, les raies transversales ou les érosions ponctuées des ongles sont autant de signes de syphilis active qui commandent le traitement et qui peuvent éviter à un malade des accidents plus sérieux dans l'avenir.

De même aussi lorsque quelque accident chronique : anémie, ictère, épilepsie, etc., survient, qu'on s'empresse de faire le traitement, déjà à ce moment il sera bien tardif, et risquera de ne pas donner un résultat entièrement satisfaisant.

***

Nous n'avons pas voulu, dans ce court article, indiquer les modalités du traitement de l'hérédo-syphilitique, ce qui comporterait un énorme chapitre, mais seulement étudier dans quel cas la syphilis héréditaire doit être traitée. La question de la nature du médicament à administrer, celle de sa durée et de son mode d'administration comportent autant de cas particuliers que d'espèces et méritent réellement un développement à part.

En terminant, je voudrais rapporter deux observations saisissantes que notre excellent collègue le professeur Lereboullet a publiées récemment dans le *Progrès médical*, et qui montrent combien traîtresse, combien immensé-

ment latente peut-être l'hérédité syphilitique et quelle responsabilité grave endosse le médecin qui déconseille le traitement antisyphilitique chez un nourrisson né de parents syphilitiques, qui n'en a pas de signes évidents, et qui pourrait à cette époque de la vie guérir d'une syphilis muette mais présente, car les nourrissons, avec leurs cellules jeunes et vivaces, son capables de se défendre avec une efficacité intense que n'a pas l'adulte, aux organes plus ou moins altérés par les assauts de la maladie.

« Mon premier cas, dit le professeur Lereboullet, concerne un adulte soigné par mon père de longue date qui, en 1883, contracte la syphilis ; elle est soignée par deux spécialistes éminents, Fournier et Besnier, qui, pendant dix ans, lui font suivre le traitement mercuriel et iodé alors de règle. Au bout de ce temps, Fournier permet le mariage, et ce n'est qu'après six ans de mariage qu'une première grossesse survient, en 1900, donnant naissance à une fille ; une seconde, en 1902, donne naissance à un fils. Je suis amené alors à soigner les enfants, qui ne présentent aucun signe de syphilis congénitale ; aucun traitement spécifique ne leur est fait. Ils se développent normalement et n'ont que les maladies habituelles de l'enfance. Leur père ne présente aucun réveil de sa maladie d'autrefois. Mais vers 1923, alors que les deux enfants ont dépassé leur vingtième année, le père commence à présenter des signes d'aortite syphilitique et à faire divers accidents qu'on peut rapporter à la maladie qu'il a contractée quarante ans avant ; il meurt quelques années plus tard d'artérite cérébrale syphilitique. Chez lui, la syphilis a donc repris sa virulence. Or, dans cette même période, le fils fait des accidents de névrite optique nettement syphilitique et présente des signes d'ostéopériostite mastoïdienne que mon collègue Laurens rattache à la maladie paternelle. Vers la même époque, la fille fit un syndrome osseux évoquant l'acromégalie et qu'on regarda comme étant peut-être sous la dépendance de cette lointaine hérédité. Il s'atténua d'ailleurs par la suite. Vous avez là un premier exemple de réveil simultané de la syphilis chez le père et les enfants après des années de silence.

« Un autre exemple concerne une famille que je soigne depuis de nombreuses années. Un jeune ménage a quatre enfants bien portants. Le père, suivi médicalement par moi depuis sa jeune enfance, est indemne de toute syphilis ; en dehors de quelques manifestations nerveuses chez les enfants, rien ne peut faire penser à une hérédité syphilitique. Les circonstances m'amènent à soigner le père de la jeune femme pour des accidents pharyngés et cutanés qui me font penser au tertiarisme, ce que confirme nettement la sérologie, syphilis complètement ignorée du malade, qu'il n'a donc jamais soignée. Il ne veut d'ailleurs pas admettre ce diagnostic. Le médecin qui le soigne après moi le confirme pourtant et, quelques mois plus tard, le malade meurt d'accidents cérébraux spécifiques. A la même époque, la jeune mère de quatre enfants accouche d'un cinquième enfant mort, puis elle fait une fausse couche, et ce n'est qu'après un traitement antisyphilitique régulier qu'elle peut avoir une fille, depuis bien portante. Le frère de cette jeune femme a eu, pendant la même période, une série de convulsions de type comitial qui cédèrent au traitement habituel, aidé du traitement arsenical et iodé. Leur mère, enfin, a fait dans la même période des accidents d'aortite pour lesquels une étiologie semblable pouvait être soulevée.

« Si je vous cite ces faits, c'est pour mettre en lumière la latence de la syphilis congénitale et l'impossibilité dans laquelle nous nous trouvons parfois de fixer exactement son existence. *Il faut rester modeste dans l'affirmation comme dans la négation.* Et ces deux exemples montrent aussi combien est tenace la syphilis, et quels réveils à très lointaine échéance (plus de quarante ans) peuvent traduire sa persistance. S'il nous est possible d'affirmer la syphilis congénitale chez un jeune enfant, grâce aux signes de certitude que je vous ai énumérés, il nous est impossible de la nier formellement lorsque nous ne rencontrons aucun de ces signes. »

De semblables faits nous semblent suffisamment éloquents pour conseiller, à la naissance, le traitement systématique chez l'*enfant né de parents syphilitiques*. Les inconvénients, hors la question morale, en sont si minimes qu'il vaut mieux l'établir alors même qu'il pourrait être inutile, et alors qu'il a toutes chances d'assurer l'avenir de l'enfant, aussi bien pour le défendre contre la syphilis elle-même que contre toutes les infections (otites, diphtérie,

tuberculose, etc.) souvent graves auxquelles il est prédisposé par elle. Cela est d'autant plus pressant que, toujours pour ces mêmes causes morales ou hypocrites, la mère n'a subi pendant la grossesse qu'un traitement « déguisé », suffisant pour masquer la maladie chez le nouveau-né, mais non pour la guérir.

PALUDISME BIOTROPIQUE BISMUTHIQUE

PAR

G. MILIAN

Un de mes clients âgé de cinquante ans, originaire de Cuba, mais habitant Paris depuis de nombreuses années, vient me trouver, en décembre 1935, en se plaignant de troubles gastriques qu'il rattache à une syphilis ancienne, antérieure à la guerre.

Je lui conseille de faire, à titre d'épreuve, une cure de bismuth, et, en l'espèce, de commencer une série d'injections intramusculaires de bivatol à la dose de 2 centimètres cubes, trois fois pas semaine.

Il n'accepta ce traitement qu'avec résignation, car il disait ne pouvoir supporter, en général, aucune médication et, pour des doses infimes, ressentir des phénomènes généraux extrêmement désagréables et même quelquefois pénibles. « Tous les médicaments, disait-il, me provoquent des troubles aux doses les plus minimes ; je suis d'une sensibilité extrême à toutes les médications. »

Je l'engageai, néanmoins, à entreprendre la cure, ce à quoi il finit par consentir.

Or, dès la première injection, il se plaignit d'avoir d'abord des *réactions locales violentes* : il avait des douleurs dans la fesse qui l'empêchaient de marcher, qui le gênaient pour fléchir les membres inférieurs, et enfin il se plaignait de *fatigue générale*, d'abattement, d'un état d'agitation nocturne qui le fatiguait énormément. Je l'engageai néanmoins à passer outre et à continuer sa cure, étant donné que souvent, au début du traitement, les injections intramusculaires sont douloureuses, mais peu à peu le deviennent moins. Il arrive même que toute douleur disparaisse après la cinquième ou sixième piqûre, fait que nous observons habituellement chez beaucoup de syphilitiques anciens, et qui nous fait penser qu'il doit y avoir un conflit thérapeutique local qui s'épuise avec la continuation du traitement.

En effet, vers la cinquième piqûre, les réactions locales fessières disparurent, et le malade continua sa cure sans se plaindre autrement de la douleur au point d'injection. Malgré cela, cependant, les phénomènes généraux persistèrent, et en particulier courbature, lassitude après chaque injection, état de malaise indéfinissable que le malade continuait à mettre sur le compte de son intolérance pour toute médication.

Or, à la *sixième piqûre*, se déclarèrent des phénomènes fébriles, avec 39° de température, frissons, malaises qui durèrent environ douze heures, pour laisser à leur place un gros abattement.

A l'injection suivante se produisit de nouveau un gros accès fébrile avec les mêmes phénomènes généraux, assez intenses pour obliger le malade à rester au lit pendant quarante-huit heures.

L'apparition de ces phénomènes fébriles nous rappela que nous avions autrefois, vers 1908, constaté chez notre malade, outre une syphilis avérée, des troubles un peu analogues à ceux qu'il présentait aujourd'hui, après l'injection de bismuth. Ils s'accompagnaient alors d'une hypertrophie considérable de la rate, qui atteignait une douzaine de centimètres à la percussion sur la ligne axillaire postérieure et dépassait même le rebord des fausses côtes, sous lesquelles elle était facilement palpable.

La quinine guérit, à cette époque, et les troubles généraux et l'hypertrophie splénique.

Devant les accès fébriles de notre malade, et comme celui-ci, par crainte de la quinine, négligeait entièrement son paludisme, nous avons pensé que cette infection pouvait être à l'origine des accidents généraux et fébriles qu'il présentait à l'occasion d'une prise de bismuth. Le patient, hanté toujours par la crainte des médicaments, et particulièrement de la quinine, qui lui donnait, paraît-il, des bourdonnements d'oreilles et des troubles considérables, même à faible dose, accepta de prendre de la quinine, à la condition d'absorber chaque jour une dose très faible, et il prit à partir de ce moment, chaque jour, 20 centigrammes de sulfate de quinine.

Or, chose remarquable, bien que la dose du médicament ait été assez faible, les injections de bismuth purent être faites sans aucun inconvénient, et le malade les supporta sans la moindre réaction fébrile... Il put les continuer ainsi jusqu'à un total de quatorze injections.

Le malade se plaignait, bien entendu, de bourdonnements d'oreilles, de malaises divers dus à la quinine ; mais, devant l'action efficace de cette substance vis-à-vis des réactions bismuthiques, il continua toujours le médicament quinique qui, malgré cette faible dose, se montra efficace jusqu'à la fin de la cure bismuthique.

C'est là un excellent exemple du biotropisme palustre bismuthique, les injections de bivatol employées en la circonstance ayant réveillé un paludisme pourtant très ancien.

Il est curieux de noter qu'un médecin, ami du malade, médecin des hôpitaux d'ailleurs, dans une conversation qu'il eut avec son ami, et après interrogation de celui-ci, lui dit « qu'il n'était pas possible que le paludisme subsistât aussi longtemps à l'état latent dans un organisme, et que les phénomènes observés étaient sûrement dus à l'intoxication bismuthique ». L'influence thérapeutique de la quinine et la continuation de la cure bismuthique jusqu'à quatorze injections sans nouvelle apparition de fièvre prouvent amplement la nature biotropique palustre de cet accident.

Si des faits semblables n'ont pas été fréquemment indiqués avec le bismuth, ils l'ont été antérieurement déjà par nous pour l'arsénobenzol, qui, médicament curateur du paludisme, peut être en même temps médicament déterminant d'accès palustre lorsqu'il est employé à doses insuffisantes ou lorsqu'on est seulement au début de la cure (1).

(1) G. MILIAN, *Le Biotropisme*, chez Baillière, 1929.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Résultats éloignés du traitement sanglant des fractures des deux os de l'avant-bras d'après 22 observations.

Personne ne discute la nécessité absolue d'une réduction anatomique parfaite dans le traitement des fractures des deux os de l'avant-bras.

Mais, s'il est indiscutable que, dans la majorité des cas, l'ostéosynthèse seule permette une réduction mathématique, elle donne, dans certains cas, des retards de consolidation et des pseudarthroses que la réduction non sanglante aurait évités. En schématisant, à outrance certes, les deux méthodes, on pourrait dire que, sauf dans les fractures basses de l'enfant, l'ostéosynthèse donne un maximum de résultats excellents avec quelques gros échecs, alors que les manœuvres externes apportent des résultats rarement aussi mauvais, mais exceptionnellement excellents.

E. STULZ et A. YUNG ont rassemblé les fractures opérées depuis dix ans chez Leriche (*Journal international de chirurgie*, septembre-octobre 1938, p. 535-559), et ont étudié les résultats à distance.

Les interventions n'ont été pratiquées qu'après échec d'une ou deux tentatives orthopédiques sous contrôle radiologique. Cet échec est la règle dans les fractures diaphysaires transversales de l'adulte, surtout lorsque les deux traits de fracture sont au même niveau. Dans ces cas, la méthode de réduction par fils de Kirschner semble aussi délicate sinon même d'avantage que l'intervention vraie.

Certes, les statistiques de certaines compagnies d'assurances sont loin d'être satisfaisantes ; toutefois, leur diversité d'origine peut être retenue et opposée aux statistiques établies par un seul chirurgien ou un seul service hospitalier. Dans ce dernier cas, tout change complètement.

Les résultats sont les suivants : six fractures fermées récentes ont donné quatre résultats parfaits et deux mauvais, l'un par immobilisation insuffisante, l'autre par fixation insuffisante. Quatre synthèses du seul radius ont donné deux excellents résultats, un insuffisant et un médiocre. Six fractures diaphysaires basses de l'enfant ont été traitées par réduction sanglante simple avec résultats parfaits. Enfin, une dernière série comprend quatre fractures compliquées et deux échecs orthopédiques tardifs ; ici, trois résultats parfaits, un bon, un satisfaisant, un mauvais.

L'ensemble de ces résultats permet de tirer les conclusions suivantes :

1° Être large dans les indications opératoires, et ne pas se contenter d'une réduction orthopédique approximative.

2° Ne pas attendre dès qu'une intervention est jugée utile : les interventions tardives deviennent plus délicates et moins favorables. Meilleur moment : entre le cinquième et le neuvième jour.

3° Chez l'adulte, opérer systématiquement sur les deux os.

4° Opérer avec le minimum de traumatisme chirur-

gical. Traiter d'abord le cubitus. Rejeter la suture au fil et le cerclage, et n'employer que des plaques en acier inoxydable.

5e Chez l'enfant, les fractures diaphysaires basses dont le déplacement serait incorrigible guérissent par simple réduction sanglante du radius.

6º Dans les interventions laborieuses ou tardives, la greffe est particulièrement indiquée.

7º Immobiliser longtemps et rigoureusement.

ÉT. BERNARD.

L'analgésie par le protoxyde d'azote en obstétrique.

Les modifications récentes apportées aux appareils à protoxyde d'azote permettent aux accoucheurs d'employer commodément cet excellent anesthésique pendant toute la période du travail.

A. et E. LAFFONT (d'Alger) utilisent un appareil d'origine anglaise. H. FULCONIS a réalisé lui-même un système qui lui donne toute satisfaction (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique*, novembre 1938, p. 671 et 674).

A. et E. Laffont ont essayé ce procédé dans une centaine de cas sans aucun ennui. La femme tient elle-même la poignée de l'appareil, le gaz n'arrive qu'au cours des aspirations. Quatre ou cinq inspirations profondes suffisent pour que la douleur disparaisse. Le protoxyde est automatiquement mélangé à l'air par le fonctionnement d'une soupape qu'ouvre le vide de l'aspiration. Le mélange est insuffisant à déterminer le sommeil complet : pendant toute la durée de l'analgésie, les malades ne dorment pas, poussent activement et peuvent répondre aux questions posées.

L'appareil de H. Fulconis comporte les mêmes caractéristiques générales : ici encore, c'est la parturiente elle-même qui commande le débit du gaz, mais celui-ci est sous légère pression dans une vessie de caoutchouc. La femme n'est donc pas obligée d'effectuer de profondes inspirations pour ouvrir la soupape. De plus, pour un accouchement de durée moyenne, la consommation de protoxyde n'est que de 150 à 200 grammes, ce qui est minime. Aucun incident notable, sauf légère cyanose, tension artérielle un peu augmentée, une certaine tendance à l'hémorragie dans les suites immédiates de l'accouchement. Le tout facilement enrayé par les méthodes banales.

D'autre part, l'enfant ne semble nullement influencé ni avant ni après la naissance.

ÉT. BERNARD.

L'azotémie et la polypeptidémie post-opératoires.

REMO S. FERRACANI (*La Prensa Medica Argentina*, 24-21-1084, 26 mai 1937) pense que l'augmentation des taux d'azotémie et de polypeptidémie est constante le premier jour. La baisse commence le troisième jour et le retour à la normale se fait en un temps variable. L'hyperpolypeptidémie post-opératoire n'est que la conséquence de l'hyperpolypeptidémie provoquée par l'intervention. L'élévation du taux de l'urée lorsque le rein est sain n'est pas de mauvais pronostic. C'est plutôt l'hyperpolypeptidémie qui est de signification défavorable). Le degré de cette hyperpolypeptidémie dépend de la capacité qu'a le foie de transformer en urée une quantité anormalement haute de polypeptides amenés par l'intervention. Comme l'ont montré Duval et Roux, le taux des polypeptides sanguins a donc une signification pronostique très nette ; il est utile de procéder, en outre, aux dosages de la chlorémie et de chlorurie qui renseigne sur l'effet possible de la rechloruration.

M. DÉROT.

Néphrose lipoïdique favorablement influencée par une rougeole intercurrente.

Il s'agit d'un enfant de cinq ans, qui, pendant cinq mois, fut incomplètement amélioré par la thyroïde et le régime hyperprotidique. Une rougeole intercurrente assécha les œdèmes, fit disparaître l'albuminurie et les corps biréfringents. Dans le sang, le taux de la sérine s'est élevé, tandis que celui des lipides s'abaissait. Seul l'avenir dira si cette guérison est transitoire ou définitive.

(MONTAGNA et RIMOLDI, *Semana Medica*, 45-2305-593, 17 mars 1938.)

M. DÉROT.

Traitement de l'hypertension par la diathermie carotidienne.

Trente malades atteints d'hypertension essentielle et dix néphroscléroses ont été traités par la diathermie carotidienne, un jour sur deux. Les séances sont d'abord de dix minutes, on augmente chaque fois de cinq minutes jusqu'à atteindre trente minutes On fait une dizaine de séances ; des hypertensions solitaires ont été heureusement influencées dans la proportion des deux tiers. Vingt malades, en effet, présentèrent des baisses de pression de 3 ou 4 centimètres. Les dix autres n'eurent aucune modification manométrique, mais se sentirent mieux. L'effet, par contre, était nul dans les néphroscléroses, aussi bien au point de vue manométrique que fonctionnel.

(R. G. PIZARRO et P. LEVISMAN, *La Prensa Medica Argentina*, 24-33-1625, 18 août 1937).

M. DÉROT.

Amibiase intestinale chronique et dermatoses.

MARIANO CASTEX et J.-M. BORDA ont recherché les amibes dans les selles de 121 sujets atteints de maladies cutanées. Trente-neuf fois la recherche a été positive en l'absence de tout signe fonctionnel intestinal.

Les sujets contaminés furent soumis au traitement spécifique de l'amibiase. Presque tous virent leurs lésions cutanées guérir ou pour le moins s'améliorer.

Les lésions cutanées dont il s'agissait étaient très variables : prurigo, purpura, érythrose faciale, acné, eczéma professionnel, eczématides, prurit, dermographisme, urticaire, etc.

Les auteurs proposent le nom d'amœbides pour

désigner les manifestations cutanées allergiques apparues au cours de l'amibiase.

(Amebiasis histolitica intestinal cronica y dermatosis, *La Prensa Medica Argentina*, 25-25- 1169, 22 juin 1938.)

M. DÉROT.

Quelques considérations sur le traitement médical des syndromes ictériques.

Quel qu'en soit le mécanisme, l'hyperbilirubinémie et l'ictère traduisent toujours une atteinte cellulaire du foie. La médication la plus efficace à ce point de vue est la médication protectrice du parenchyme hépatique, c'est-à-dire l'administration par voie buccale, sous-cutanée ou veineuse de glucides. Le glycogène n'est pas seulement, en effet, un aliment, c'est l'agent de protection du foie. Les substances comme la lécithine et la choline empêchent la surcharge graisseuse du foie, phénomène qui, quand il se produit, est susceptible d'augmenter en sensibilité hépatique vis-à-vis des infections et des toxiques. Un troisième élément thérapeutique est l'administration de vitamines. La vitamine C, en particulier, diminue les hémorragies et semble retarder la destruction du glycogène qui est, au contraire, accélérée par la thyroxyne.

(G. MONTAÑO, *Rev. de gastro-entérolog. de Mexico*, año III, n° 14, p. 55, mars-avril 1938.)

M. DÉROT.

Dissociation radiographique de l'ombre médiastinale en position frontale.

ENQUIN et AGUIRRE obtiennent des clichés où une dissociation devient possible en opérant de la manière suivante : sujet en décubitus dorsal sur une table munie d'un antidiffuseur Poter-Bucktey. Ampoule à 90 centimètres centrée sur la partie moyenne du sternum. Intensité, 150 mA. Suivant les cas, la tension sera de 75 à 82 kW et le temps d'exposition de 1/10 à 3/10 de seconde.

(*Actualidad Medica Mundial*, 1937.)

M. DÉROT.

Les myocardites.

Pour GOMEZ GONZALEZ (*Vida Nueva*, año 12, t. XLI, n° 6, p. 346, juin 1938), aucun des symptômes fonctionnels observés au cours des myocardites n'est, en réalité, spécifique de celles-ci. Parmi les symptôme physiques, trois ordres de faits doivent être distingués, ce sont :

a. Des signes relevant d'une complication ou de l'insuffisance fonctionnelle du myocarde : tachycardie, hypotension artérielle, hypertension veineuse, hypertrophie du cœur ;

b. Des signes assez caractéristiques sans être spécifiques : arythmie extrasystolique associée à des altéroposes fonctionnelles ou précédée d'une étiologie infectieuse ;

c. Des signes de grande probabilité : la bradycardie.

Aucun de ces trois ordres de faits ne mérite le nom de signes directs. Les seuls symptômes à qui ce qualificatif conviendrait seraient la diminution de l'intensité des bruits cardiaques au cours des atteintes récentes et le rythme fœtal ou embryocardie.

En fait, le diagnostic clinique ne peut guère être qu'un diagnostic de probabilité. L'électrocardiographie a beaucoup plus de valeur.

M. DÉROT.

Les modifications hématiques secondaires à la dérivation externe de la bile.

ANTOGNETTI et SCOPINARO (*Rass. di Fisiopat. clin. e therap.*, 10-4-193, avril 1938) ont constaté que, chez l'animal splénectomisé et muni d'une fistule biliaire, apparaissait un état d'anémie avec hyperchromie, macrocytose, augmentation des globules rouges très résistants, le nombre des globules fragiles étant normal ou légèrement augmenté. Par contre, les auteurs n'ont pas observé de mégaloblastose, contrairement à ce que Seyderhelm et Tammann avaient noté. Des expériences complémentaires ont montré que les modifications sanguines résultaient de la dérivation biliaire seule.

M. DÉROT.

La pneumo-ventriculographie directe.

CARLOS GAMA consacre un mémoire à ce sujet (Contribuição para o estudo da pneumoventriculografia diréta, *Bol. da Soc. de Med. e Cir. de S. Paulo*, vol. XXI nos 11 et 12, nov.-déc. 1937, et vol. XXII, nos 1 et 2, jan.-fév. 1938).

Le plan de l'ouvrage est le suivant : premier chapitre consacré à l'anatomie du système ventriculaire et à la physiologie du liquide céphalo-rachidien.

Deuxième chapitre : technique opératoire de la trépanation et de la ponction avec étude critique des différentes méthodes.

Troisième chapitre : technique radiologique et interprétation des radiographies obtenues.

Dans le 4e chapitre, enfin, l'auteur compare dans cinq observations les résultats cliniques et les vérifications opératoires ou nécropsiques.

La conclusion de l'ouvrage est que l'aéro-ventriculographie est un procédé heureux de neurologie et surtout de neurochirurgie. Ce procédé semble actuellement inoffensif.

M. DÉROT.

Sarcome fusocellulaire de l'estomac.

ROFFO et GANDOLFO rapportent un cas de sarcome fusocellulaire de l'estomac, type histologique assez rare, même parmi les sarcomes de cet organe.

Cette tumeur avait donné lieu à des métastases hépatiques énormes, avec de larges zones d'autolyse amenant la formation de cavités contenant du liquide.

(Sarcoma Fusocellular del Estomago, *Bol. del. Instit. de Med. Exp.*, 1937, n° 44, p. 89.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France par l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

CONDUITE A TENIR DANS L'EMBOLIE ARTÉRIELLE DES MEMBRES

EMBOLIE " MANQUÉE " EMBOLECTOMIE " MANQUÉE " GUÉRISON TOTALE

PAR

Raymond GRÉGOIRE

A mesure qu'on étudie mieux une question, on trouve plus de complexité entre les cas. La voie où nous a entraîné René Leriche en matière de chirurgie vasculaire est si pleine d'intérêt et de notions neuves que chaque exemple proposé par les hasards de la clinique doit donner matière à réflexion et à discussion.

Il existe, nous dit Fiolle, des embolies manquées et même des embolies occultes. Elles sont difficiles à prouver suivant les uns... en admettant qu'elles existent, pensent les autres.

Dans l'observation que nous publions ici, la preuve me paraît faite. Embolie manquée, colique artérielle, embolie patente s'y succèdent en peu de temps chez la même malade.

La suite de cette histoire montre, en outre, qu'une embolectomie peut être suivie de thrombose sans empêcher cependant une guérison parfaite. Ainsi se pose sous un autre aspect la question du choix entre l'embolectomie et l'artériectomie.

OBSERVATION. — D..., âgée de soixante ans, est amenée d'urgence dans mon service de Saint-Antoine, pour une crise douloureuse, abdominale, avec vomissements répétés.

Le ventre est distendu ; la palpation révèle une douleur diffuse avec maximum très net dans la fosse iliaque droite. Le pouls bat 100, la température est à 38°,2 ; la tension artérielle à 12-7,5.

On porte le diagnostic d'appendicite aiguë, et la malade est opérée d'urgence par un des chefs de clinique. Le ventre ouvert, on constate une teinte un peu rougeâtre du péritoine pariétal, mais l'appendice, comme d'ailleurs les autres viscères, paraît normal.

Le lendemain, la malade se plaint de vives douleurs dans la région précordiale. C'est d'ailleurs une cardiaque notoire. Elle est arythmique depuis longtemps, bien qu'il n'existe aucun souffle organique. On lui met une vessie de glace sur la région précordiale. On lui fait prendre X gouttes de digitaline et de l'ouabaïne dans les veines.

L'état général s'améliore peu à peu, et, le douzième jour après l'opération, tout fait présager qu'elle va guérir sans encombre.

Mais le quatorzième jour, après cessation du traitement toni-cardiaque, la malade est prise, à 9 heures du matin, d'une douleur violente dans la cuisse et tout le membre inférieur droit. Cette douleur va croissant, puis se localise dans le triangle de Scarpa. Le membre, jusque-là de couleur tout à fait normale, devient tout d'un coup blanc, il se refroidit. Vers 11 h. 30, il est évident que le sang ne circule plus dans le membre, qui est froid, inerte et insensible. Les battements artériels s'arrêtent à trois travers de doigt au-dessous de l'arcade crurale. La fémorale et les autres artères de la jambe n'ont aucun battement. L'oscillomètre de Pachon reste immobile.

Sous anesthésie locale, on fait aussitôt une découverte de l'artère fémorale, au point où s'arrêtent les pulsations. En ce point, d'ailleurs, l'artère est distendue par un corps étranger que l'on sent fort bien, et l'on retire un embolus de 15 à 18 millimètres de long et de 5 millimètres de large. Il a la forme d'un noyau d'olive. Il est dur et de coloration *jaune brun*. Il est arrêté sur la bifurcation de la fémorale commune.

Le même jour, la malade est revue à 4 heures, soit quatre heures et demie après l'opération.

Le membre est violacé. Il s'est réchauffé. On perçoit les battements jusqu'à trois travers de doigt de l'arcade crurale. Il n'existe encore aucun mouvement des orteils et la malade en souffre.

Le lendemain, la couleur du membre est redevenue normale, mais la sensibilité est vive. Il n'existe encore aucun mouvement des orteils.

Depuis la veille, il a été institué un traitement de 10 centimètres cubes d'acécoline, qui sera continué quotidiennement pendant quinze jours.

Le troisième jour après l'opération, le membre est toujours douloureux. Les mouvements sont revenus dans la jambe et les orteils. L'aspect extérieur est normal, cependant le Pachon ne donne que quelques faibles oscillations, et seulement à la cuisse et jusqu'au tiers inférieur de la jambe.

Le 10 décembre, c'est-à-dire vingt et un jours après l'embolectomie, la malade ne souffre plus de son membre. Elle commence à se promener dans la salle. Tout fait cependant supposer que l'embolectomie a été suivie d'une thrombose.

Dans le but de s'en assurer, on décide d'injecter dans l'artère une substance opaque, mais, en dénudant la fémorale, on constate qu'elle ne présente pas de cavité et qu'elle est comblée par un caillot dur qui dépasse la longueur du canal de Hunter.

L'embolectomie a donc été inutile, et le sang ne peut arriver aux orteils que par la voie détournée des collatérales.

Cette observation va nous servir à démontrer : 1° qu'il existe réellement des embolies manquées, et 2° qu'une embolectomie peut être « manquée » elle aussi, en ce sens qu'une thrombose peut occuper sa place et cependant être suivie de guérison, tout comme on l'aurait obtenue par une artériectomie.

Il me semble que la crise douloureuse subite que présenta cette malade doit s'expliquer par l'arrivée d'un embole dans l'artère iliaque. La douleur fut si violente que le chirurgien qui assurait la garde du service pensa de suite à la perforation d'un organe creux de la fosse iliaque. Contrairement à son attente, la laparotomie pratiquée d'urgence ne montra rien qu'une légère modification de couleur du péritoine postérieur de la fosse iliaque droite. Aucune manifestation vasculaire n'existait au niveau des membres inférieurs. La coloration, la motricité, la sensibilité en étaient normales. Dans les jours suivants, la douleur abdominale rétrocéda peu à peu et la malade semblait guérir facilement de cette laparotomie inutile, quand, le matin du quatorzième jour, la douleur reparut, descendant le long de la cuisse. Quand je la vis, vers 11 heures du matin, le membre était inerte, le pied et la jambe d'une pâleur de mort et les téguments absolument froids. Les battements de l'artère fémorale disparaissaient brusquement dès la partie moyenne du triangle de Scarpa.

Je ne pense pas qu'on puisse contester, dans ce cas, d'abord l'apparition d'une embolie dans l'artère iliaque externe, mais ne s'accompagnant pas de troubles d'ischémie. Quelques jours plus tard, le caillot reprit sa migration en provoquant une nouvelle douleur sur le trajet de l'artère. Ce caillot s'arrêta sur la bifurcation de la fémorale, en provoquant cette fois les signes de l'obstruction vasculaire.

De fait, l'ouverture de la fémorale montra que le caillot obstruant était de date ancienne. Sa coloration était d'un brun jaunâtre. Il n'existait pas de coagulation dite « prolongée ». Du reste, aussitôt qu'il fut évacué, le sang s'écoula sans saccade par le bout périphérique du vaisseau, le bout central étant toujours fermé par un ruban de suspension. Une artère honteuse externe et des rameaux ganglionnaires coupés dans la découverte du vaisseau étaient perméables et saignaient, sans force d'ailleurs. Les rameaux collatéraux étaient donc libres de toute obstruction.

Je n'ai pas pu me rendre compte de l'aspect que présentait le revêtement interne de la fémorale.

Lorsque l'artère fut recousue et le ruban d'hémostase retiré, les battements reparurent ; mais ses pulsations étaient nettement plus faibles que dans son segment proximal.

Quand je revis la malade plusieurs heures plus tard, il était évident que la circulation s'était rétablie jusqu'aux orteils. La coloration, la sensibilité, la motricité du pied étaient normales.

Cependant, la courbe oscillométrique était plate et les pulsations nulles. Une artériographie exécutée le trentième jour montra que la substance opaque ne dépassait pas le niveau de l'embolectomie. L'obstruction s'était reproduite, par thrombose. L'embolectomie était donc une opération « manquée » puisque le sang ne circulait pas dans l'artère. Cependant, le membre était vivant et la malade s'en servait et se promenait dans la salle.

Il est vraisemblable que la circulation s'était rétablie au moyen des vaisseaux collatéraux. Le caillot avait été immobilisé trop peu de temps pour que le phénomène de la « gainite » ait eu le moyen de s'installer. Le plexus sympathique artériel n'avait pas été atteint, et le spasme, qui en est la conséquence, ne s'était pas produit.

En somme, cette guérison physiologique était tout de même un échec anatomique. Nous cherchions à obtenir la vascularisation du membre par la levée du corps étranger qui obstruait l'artère. En fait, l'obstruction s'est reproduite presque aussitôt. Le cours de la circulation s'est trouvé assuré par la suppléance que peuvent fournir les multiples collatérales dilatées par la sympatholyse et le traitement acécolinique. Le résultat est, en fait, ce que nous aurions obtenu par une artériectomie pure et simple.

Il est possible qu'un certain nombre d'embolectomies, portées comme des succès, ne soient pas autre chose que des cas « manqués » tels que celui que nous venons de rapporter. La statistique serait à reprendre de ce point de vue, comme le pensent Gosset, Bertrand et Patel.

Nul doute cependant qu'il existe des embolectomies avec *restitutio ad integrum*. Les cas d'Einar Key, de Nyström, de Westerborn, de Padorani, etc. pourraient servir de preuve. Il faut cependant avouer que ce n'est pas la terminaison habituelle.

Je crois qu'en matière d'embolie artérielle le succès doit exceptionnellement tenir au

rétablissement de la circulation dans le tronc artériel, même lorsque l'embolie enlevée était de date récente. Le cas de notre malade le confirme, puisque les accidents ne dataient que de deux heures environ. Le plus habituellement, le sang gagne l'extrémité du membre par la voie détournée des collatérales demeurées intactes. Or la clinique nous permet de prévoir la valeur fonctionnelle des voies de suppléance.

Le pronostic de l'embolectomie peut être bon sans doute. Mais le succès est parfois illusoire, puisque le retour du membre à la vie est assuré par les collatérales de suppléance. De plus, le succès peut être incertain puisque, en laissant la gaine plexique de l'artère, on peut voir évoluer la « gainite » qui menace le fonctionnement des collatérales.

Nous en arrivons à répéter nos conclusions de 1931. L'obstruction embolique des artères principales des membres doit être traitée par l'artériectomie. Cette opération évite la thrombose artérielle secondaire et le spasme des collatérales, de qui dépend le pronostic.

LA KÉRATOSE AMIANTACÉE DU CUIR CHEVELU (1)

(TEIGNE AMIANTACÉE D'ALIBERT)

PAR

Robert RABUT

Alibert, dans un premier ouvrage, paru en 1814, sous le titre : *Description des maladies de la peau*, considérait cinq espèces de teigne : faveuve, granulée, furfuracée, amiantacée, muqueuse. En 1833, il adoptait, dans les « cliniques de l'hôpital Saint-Louis », une nouvelle classification des dermatoses teigneuses, les divisant en quatre groupes : achor, porrigine, favus, trichoma. Le groupe porrigine comprenait lui-même quatre subdivisions : furfuracée, amiantacée, granulée, tonsurante. A cette époque, tout en leur attribuant un rapport de parenté, Alibert séparait donc nettement la porrigine amiantacée de la porrigine granulée, qu'il appelait ailleurs mélitagre, tandis que d'autres la qualifiaient de porrigo scabida, mais dont le schéma répondait bien à ce que nous désignons actuellement sous le nom d'impétigo.

Toute différente était la description réservée à la porrigine amiantacée, que caractérisent « des écailles ou membranules micacées, luisantes, argentines, qui unissent et séparent les cheveux par mèches, les suivant dans leur trajet et sur toute leur longueur ». Ces écailles, ajoutait Alibert, « ressemblent beaucoup à ces pellicules minces, fines et transparentes qui engainent les plumes des jeunes oiseaux et qu'ils enlèvent avec leur bec, lorsqu'ils sont dans leur nid et n'ont point encore acquis la faculté de voler — ou plutôt à cette substance désignée sous le nom d'amiante par les naturalistes ». Pour justifier l'autonomie qu'il conférait à cette forme, Alibert insistait déjà sur son caractère presque constant de siccité, notant cependant qu'elle pouvait être humide, l'humeur qui s'en échappe étant alors d'un blanc roussâtre.

Lorsque Alibert décrivait sa teigne amiantacée, le mot teigne n'impliquait dans son esprit, suivant la terminologie d'alors, qu'une notion topographique, désignant la totalité des affections du cuir chevelu. Devergie, lui reprochant cette imprécision, dans son *Traité des maladies de la peau* (1863), demandait que la dénomination teigne fût exclusivement représentative d'une production végétale. Depuis Bazin, la pratique courante consacre effectivement à cette appellation l'idée d'une origine cryptogamique. C'est pourquoi Sabouraud, afin d'éviter toute confusion, avait adopté, pour désigner l'éruption décrite par Alibert, le terme de fausse teigne amiantacée. Pour des raisons que nous exposerons plus loin, ce terme nous paraît impropre, et nous proposons de le remplacer par celui de « kératose amiantacée du cuir chevelu ».

Clinique. — La kératose amiantacée, sans être d'une extrême fréquence, n'est cependant pas une rareté. Tout médecin doit la connaître en raison des problèmes diagnostiques qu'elle soulève.

Surtout observée dans la première moitié de l'existence, aussi bien dans un sexe que dans l'autre, elle se manifeste progressivement, habituellement inaperçue au début, pour

(1) L'abondance des articles dans le numéro 3 nous a obligés de reporter cet article au présent numéro.

n'attirer l'attention que lorsque les lésions ont atteint une certaine importance.

Lorsque le malade vient consulter, on constate, soit sur une surface isolée, relativement bien limitée et parfois restreinte, mais irrégulière et sans forme géométrique, soit en zones plus étendues, pouvant même atteindre la presque totalité du cuir chevelu, un placard squameux, présentant trois particularités dominantes : l'engainement des cheveux, l'aspect lamellaire, la sécheresse.

Au milieu d'un aspect normal du cuir chevelu, les cheveux apparaissent couchés, agglomérés en litières, et comme collés sur la peau, par la carapace squameuse qui les engaine. Celle-ci, qui fait un relief plus ou moins notable, suivant son ancienneté, est constituée par une plaque sèche, blanche, de squames lamelleuses, parfois plâtreuses, superposées, dont on met en évidence l'aspect amiantacé en soulevant les cheveux pour les redresser dans leur position normale. L'amas squameux se dissocie alors en écailles souples, onctueuses, et, si l'on sépare les uns des autres les cheveux agglutinés, on obtient de minces lamelles, qui ressemblent de façon frappante aux mèches d'amiante.

On constate en même temps que cette squame-croûte est sèche, non seulement sur toute son épaisseur, mais aussi sur sa face profonde. La peau est, au-dessous, rose, lisse, sans aucune humidité. Alibert, qui avait déjà bien spécifié cette siccité, avait, il est vrai, noté la possibilité d'une sérosité roussâtre. Il faut admettre, si l'on veut maintenir au syndrome amiantacé toute sa rigueur, que le célèbre dermatologiste avait lui-même fait confusion avec des formes voisines d'impétigo croûteux. Cette confusion, admise comme légitime par certains auteurs contemporains, avait été renouvelée momentanément par Sabouraud. Lors de ses premières publications, en effet, cet auteur considérait la teigne amiantacée comme un processus eczématiforme, présentant, avant la phase de dessiccation, un suintement jaune roussâtre, d'odeur désagréable. Mais, dans un dernier article sur la question, paru en 1934, dans le *Paris médical* (La fausse teigne amiantacée d'Alibert et sa différenciation avec les éruptions impétigineuses diffuses au cuir chevelu), Sabouraud insiste d'une façon toute particulière, à plusieurs reprises, sur l'absence de tout suintement et de toute humidité.

La densité des cheveux, d'apparence normale, n'est en aucune façon modifiée. Il n'existe pas de phénomènes fonctionnels, si ce n'est parfois un léger prurit.

L'évolution de la kératose amiantacée du cuir chevelu est essentiellement chronique. Le placard squameux va persister des semaines, des mois, voire indéfiniment, s'il n'est pas traité, soit sans se modifier, soit en augmentant de surface et d'épaisseur. Celle-ci, cependant, ne devient jamais considérable, en raison d'une exfoliation de surface. Lorsque la croûte présente un certain degré d'ancienneté, il peut être facile de l'enlever, en emportant avec elle une partie des cheveux qu'elle englobait, et qui, se détachant sans douleur, seront toujours remplacés : la kératose amiantacée n'est pas facteur d'alopécie.

Histologie. — Pour Sabouraud, la lésion essentielle est une hyperkératose de surface, folliculaire et périfolliculaire : l'activité de l'épiderme corné folliculaire constitue aux cheveux des étuis que la surproduction épidermique intercalaire soude les uns aux autres. Mais la biopsie ne montre ni sérum sous-jacent ni sérum infiltré.

Pour d'autres auteurs, l'hyperkératose est exclusivement folliculaire. C'est ainsi que Dubreuilh établit que la gaine péripilaire n'est pas tubulaire, mais « formée d'une série de cornets emboîtés, de cônes à sommet inférieur, dont le cheveu forme l'axe, et ressemblant à une pile d'oublies, ces cornets étant les moules de l'infundibulum ». Par ailleurs, Kiess, insistant sur le caractère fondamental de l'hyperkératose folliculaire, propose déjà de désigner la maladie sous le nom de kératose folliculaire amiantacée.

De même, Jossel, dans un important travail histologique sur la question, décrit à plusieurs reprises les lamelles cornées et imbriquées qui occupent l'ostium folliculaire élargi en entonnoir, précisant que les éléments cornés sont anucléés, irrégulièrement colorés par l'éosine, et que le stratum granulosum est intact. Pour cet auteur, il existerait, de plus, de la spongiose et de l'exocytose périfolliculaires, auxquelles pourraient se joindre des altérations et même une disparition des glandes sébacées. Outre la desquamation purement folliculaire, l'absence de parakératose permet une différenciation avec le psoriasis.

Diagnostic. — Le diagnostic de la kératose amiantacée est facile pour qui en a observé un cas. Nombreuses sont cependant les erreurs commises. Nous ne saurions insister sur la différenciation avec le pityriasis simplex, dont les squames furfuracées, grises, facilement détachables, ne modifient pas la position des cheveux, ni avec le pityriasis stéatoïde, dont les squames grasses et jaunâtres coïncident le plus souvent avec une séborrhée manifeste.

Dans la parakératose psoriasiforme, l'enduit squamo-croûteux recouvre une surface rouge, parsemée de gouttelettes de sérosité.

Le psoriasis est signé par la squame en tache de bougie et le signe d'Auspitz.

Le diagnostic n'est guère plus difficile avec les teignes, qu'il s'agisse de teignes tondantes (microsporique ou tricophytique) — que caractérisent un placard squameux circonscrit blanc ou grisâtre, siège d'une alopécie plus ou moins complète, avec présence de cheveux cassés — ou de favus, surtout dans les formes sans godets, mais que feront reconnaître la tendance à l'alopécie cicatricielle et la décoloration des cheveux. Dans l'un et l'autre cas, la constatation microscopique d'éléments mycosiques doit trancher le différend. Mais, comme nous le verrons plus loin, la question se complique du fait, assez rare il est vrai, que la teigne tondante peut s'accompagner d'une réaction amiantacée.

La confusion la plus fréquente est celle qui est commise avec les éruptions impétigineuses, notamment avec l'impétigo en nappe croûteuse diffuse (eczéma impétiginé ou séborrhéique de certains auteurs). Dans ce dernier, quand on soulève les cheveux couchés, au lieu de feuilleter la croûte, on la morcelle, et l'on voit apparaître un peu de sa face profonde, dont la couleur jaune d'œuf tranche sur la blancheur de sa surface. Sous la croûte, on trouve (quand la lésion est encore active) un épiderme érodé, laissant filtrer un exsudat séreux abondant, ou recouvert d'une mince nappe séro-purulente et parfois de pus vrai, exsudat séreux ou purulent dans lequel on découvrira du streptocoque. La différenciation essentielle repose sur l'opposition de la squame kératosique sèche de la teigne amiantacée et de la croûte exsudative de l'impétigo. Cependant, lorsque la lésion impétigineuse vieillit, elle blanchit, devient sèche et cartonneuse. On peut alors l'enlever tout entière, comme une calotte, et, avec elle, de nombreux cheveux.

Une lésion impétigineuse, plus rare et limitée — le porrigo scabida des anciens auteurs — est constituée par une croûte en écorce d'arbre, stationnaire ou lentement extensive, sous laquelle une peau érodée est recouverte d'un pus épais, où le streptocoque fourmille.

Traitement. — Si l'examen a permis de constater la présence de cheveux cassés, et si le microscope a précisé l'infestation mycosique de ceux-ci, le traitement de la teigne s'impose. Dans les autres cas, la kératose amiantacée doit être soignée par l'huile de cade, suivant la méthode de Sabouraud, dont il existe diverses modalités. Au début, pour déliter les squames, on emploiera largement soit :

Huile de cade..........	10 grammes.
Glycérolé d'amidon......	20 —

soit mieux :

Huile de cade..........	ãã 10 grammes.
Lanoline..............	
Vaseline..............	

ou encore :

Oxyde jaune de mercure.	ãã 1 gramme.
Résorcine..............	
Huile de cade..........	ãã 10 grammes.
Lanoline..............	
Vaseline..............	

Lorsqu'on aura obtenu un certain décapage, on aura recours au mélange :

Huile de cade..........	30 grammes.
Acétone................	100 —

qui est d'un emploi moins désagréable.

Ces applications, accompagnées de savonnages fréquents, font rapidement disparaître la kératose amiantacée; mais, si on les cesse trop tôt, la récidive est fatale. Le traitement, pour obtenir un résultat stable, doit être prolongé plusieurs semaines, après la disparition de toute lésion.

Étiologie et nature. — Pour Alibert, la teigne était une « affection dépuratoire, reconnaissant un principe actif, dont les efforts tendent à chasser au dehors les humeurs dépravées, qui abondent dans un corps malade, excrétion salutaire, dont la suppression brusque peut entraîner de graves inconvénients ». Mais, s'il s'élevait contre la théorie contagieuse sou-

tenue par d'autres, Alibert avait noté que la teigne amiantacée ne s'observe guère que dans les couches inférieures de la société, là où règnent la négligence de l'hygiène, la malpropreté. Il l'attribuait, en conséquence, au mauvais air, aux aliments grossiers et indigestes, à la misère, admettant aussi l'influence d'une diathèse scrofuleuse.

Par la suite, la teigne amiantacée d'Alibert fut diversement interprétée.

Pour Devergie, elle relève tantôt du pityriasis, tantôt de l'eczéma auquel l'ont rattachée d'autres auteurs.

Incorporée par Brocq dans son groupe des parakératoses psoriasiformes, elle fut reliée par Darier aux eczématides. L'opinion de ces deux auteurs était donc concordante, puisqu'ils désignaient sous ces deux noms une même affection.

Sabouraud ne fut pas, à son sujet, d'une opinion constante. En 1904 (Pityriasis et alopécies pelliculaires), il la considère comme un processus eczématiforme — ni séborrhéides, ni eczéma, ni pityriasis — qui semble avoir évolué aseptiquement, sans parasites, ni microbes. L'année suivante (Dermatologie topographique), il en distingue deux formes : l'une, primitive, qui s'établit lentement, sans cause perceptible, l'autre secondaire, qui naît sur une vieille teigne tondante, sur une ancienne plaque de pelade, après guérison, occupant exactement la place de la maladie primitive, et semblant consécutive au traumatisme du traitement. En 1928 (Pyodermites et eczéma), Sabouraud sépare la fausse teigne amiantacée de l'impétigo en nappe du cuir chevelu, la considérant comme amicrobienne. Abandonnant cette opinion en 1932 (Diagnostic et traitement des affections du cuir chevelu), il admet que la culture pratiquée avec les squames de la couche profonde est streptococcique. Enfin, en 1934, revenant à l'impression première, dans l'article du *Paris médical* déjà cité, il émet une opinion définitive : « La fausse teigne amiantacée ne renferme aucun microbe (les cultures de la squame-croûte, si elles montrent en surface une flore pauvre et banale, restent stériles tant dans l'intimité de la croûte que sur sa face profonde), et elle doit être différenciée des éruptions impétigineuses. »

L'hypothèse microbienne, abandonnée par Sabouraud, à la suite des recherches négatives de Rivalier, est cependant défendue par Gougerot et Milian. Le premier appuie son opinion sur l'association fréquente de la kératose amiantacée avec une épidermite streptococcique ou une staphylococcie, notamment furonculeuse. Le second distingue deux variétés, l'une sèche (teigne amiantacée), l'autre humide (fausse teigne amiantacée), qui n'est autre que l'impétigo en nappe diffuse, et les rattache toutes deux aux dermites streptococciques.

Lorsque furent connues les épidermomycoses qui devinrent la condition étiologique des teignes, la kératose amiantacée fut immédiatement éliminée du groupe isolé par Bazin, et tous les auteurs furent d'accord, dans la suite, pour l'opposer à la teigne, d'où le nom de fausse teigne adopté par Sabouraud. Il est, cependant, une notion essentielle, sur laquelle la littérature nous a paru muette, et qui se dégage de notre pratique à l'école Lailler, dans le service de notre maître Sézary : les teignes tondantes peuvent réaliser, même récentes et sans avoir été traitées, le tableau typique de la kératose amiantacée.

En résumé, nous pensons que le type morbide, si nettement précisé par Sabouraud en 1934, doit conserver son individualité clinique, mais perdre sa dénomination de teigne ou de fausse teigne. Il doit être considéré comme un mode particulier de kératose et désigné comme tel. C'est une réaction cutanée susceptible d'être rattachée, suivant les cas, soit habituellement à un eczéma, un pityriasis, une parakératose psoriasiforme, soit, plus rarement, à une pyodermite ou à une teigne vraie.

L'INTOXICATION ABORTIVE PAR L'ARMOISE

(Note clinique et expérimentale)

PAR

André PATOIR, Gérard PATOIR, Henri BEDRINE
(Lille).

L'avortement par ingestion s'est répandu au cours de ces dernières années en raison de sa facilité apparente, de son caractère moins directement criminel, de sa réputation d'innocuité.

Cette opinion populaire est partagée par beaucoup de médecins, par presque tous les pharmaciens. Elle est cependant profondément erronée. Les emménagogues d'origine végétale tuent tout aussi bien que les manœuvres abortives directes, c'est ce que nous avons prouvé récemment (1), c'est ce que nous tenons à rappeler à propos de l'armoise, l'un des plus inoffensifs en apparence.

L'*armoise*, ou herbe de la Saint-Jean, de la famille des Synanthérées, est une plante répandue dans les régions nordiques, mais surtout dans le bassin méditerranéen. Elle croît avec prédilection dans les lieux abandonnés, sur les ruines, le long des chemins qu'elle égaye de ses couleurs.

Elle possède une tige finement élancée, garnie de duvet, nuancée de rouge et de vert, et très ramifiée. Des feuilles vert sombre découpées en fines lanières les garnissent, et leur sommet est couronné de fleurs d'un jaune éclatant réunies en capitules, souvent très odorantes.

Les variétés d'armoises sont nombreuses (*Artemisia vulgaris, Indica arborescens, Moxa*). Elles sont voisines de l'absinthe et du semen-contra.

Ses feuilles et ses tiges renferment une huile essentielle (2 p. 100 de la plante) jaune verdâtre, dont le goût est écœurant, l'odeur fortement résineuse. Son poids spécifique est de 0,907. Outre le tanin et les substances résineuses, elle contient du cinéol (eucalyptol), des terpènes et un principe amer : l'artémisine.

Nous n'indiquerons que les formes actuelles sous lesquelles elle est administrée :

La *tisane*, 5 grammes de fleurs, feuilles, sommités fleuries pour 1 litre d'eau.

L'*huile essentielle*, 1 à 2 grammes en potion.

Extrait aqueux mou de feuilles : Codex de 1884, dont les caractères d'identité sont d'être un extrait ferme, lisse, élastique, soluble dans l'eau et le sirop, $0^{gr},5$ à 2 grammes par jour.

Extrait fluide p. e. C'est un liquide de teinte brun verdâtre, de saveur amère, soluble dans l'eau, l'alcool à 22° et le sirop. On en prescrit 1 gramme à la fois, jusqu'à 8 grammes par jour.

Le *sirop* d'armoise se prépare à partir de ces deux extraits dans les proportions suivantes : 6 grammes d'extrait aqueux pour 994 de sirop simple et 25 grammes d'extrait fluide pour 975 de sirop simple. Le sirop d'armoise composé comprend de la rue et de la sabine.

L'armoise entre dans la composition des cachets emménagogues F. M. F. et dans la poudre de Bresler.

L'armoise était connue dans l'antiquité, et son histoire remonte jusqu'en Égypte, où l'on racontait que la femme d'Osiris, épuisée et lasse de chercher en vain la dépouille de son mari à travers la haute et la basse Égypte, demandait à cette plante le secret d'une force nouvelle ; on l'appelait alors cœur de Bubaste, ville autour de laquelle elle était particulièrement abondante.

L'étymologie de son nom n'est pas univoque. Les uns l'attribuent à Artémise, célèbre et brillante femme de Mausole et reine d'Halicarnasse, qui en faisait un fréquent usage. Les autres font dériver son nom de Diane protectrice des vierges, en raison de son emploi habituel à la puberté.

Quoi qu'il en soit, sa réputation médicale d'emménagogue était répandue dans le monde méditerranéen et l'Orient. Elle était vantée et conseillée par tous les médecins de l'antiquité ; Hippocrate, Galien, Dioscoride la conseillaient même pour favoriser l'accouchement, hâter la sortie du délivre, voire celle du fœtus. Pline lui reconnaissait des propriétés abortives. C'est dire que les auteurs admettaient, autant que des propriétés toniques et stimulantes, une action élective sur l'utérus.

Au moyen âge, on l'utilisait fréquemment contre l'épilepsie, la goutte, la peste, sous le nom d'herbe de la Saint-Jean. « Les femmes s'en

(1) Étude clinique et expérimentale de quelques produits abortifs d'origine végétale (Maloine, 1938).

ceignent le soir de la Saint-Jean et en font chapiaux sur leur chef, et disent que la maladie ne peut les prendre. »

Mais c'est surtout pour ses vertus emménagogues qu'elle est prisée et, comme le dit avec saveur un manuscrit namurois : « L'yaw de Arthémise souvent bue en jeun cuer, simple ou avec du vin, fait aux femmes ravoir leurs fleurs. »

Plus tard, Savonarole, Desbois (de Rochefort) admettent qu'elle excite le flux menstruel et les lochies. Elle sombre ensuite peu à peu dans l'oubli, mais garde, dans la médecine populaire, un renom de plante magique et abortive. Elle reste la base des préparations distribuées par les faiseuses d'anges.

Cependant des observations probantes d'intoxication par l'armoise sont rarement publiées. Nous n'en connaissons que quatre. Il faut attribuer cette pénurie à la réticence que rencontre l'interrogatoire chez l'intéressée et son entourage, et qui rend souvent le diagnostic impossible. Il faut aussi signaler que l'empoisonnement ne succède qu'à l'absorption de doses massives. Les quantités moyennes laissent, en effet, l'organisme indifférent. Enfin l'intoxication pure est rare, les matrones employant souvent un véritable cocktail abortif où entrent, en proportions variables, avec l'armoise, la rue, la sabine, l'apiol, l'absinthe, etc.

Lorsqu'elle est prise isolément, c'est l'infusion qui lui sert de véhicule. Il est souvent impossible d'en préciser la posologie. Dans le cas de Thiers (1), la patiente avait bu pendant trente jours un bol d'infusion chaque jour, puis plusieurs litres dans la dernière journée.

La marche de l'intoxication est assez variable. Dans les cas suraigus, comme dans le cas rapporté par Durand Dastes (2), on voit l'avortement se produire d'emblée peu de temps après l'absorption ; c'est seulement vingt-quatre heures après que les signes d'intoxication apparaissent : légers troubles gastro-intestinaux, mais surtout ictère. C'est un ictère franc qui s'accentue rapidement et s'accompagne d'oligurie puis d'anurie. Tout au plus le cathétérisme ramène-t-il quelques centimètres cubes d'un liquide sanglant. Le pouls est incomptable, la température inférieure à la normale, et la malade succombe bientôt dans un état d'adynamie accentuée.

Dans l'observation de Thiers, par contre, il n'existe aucun signe gastro-intestinal. La malade tombe brutalement dans le coma à la suite de l'ingestion massive du produit et présente des crises convulsives généralisées. Elle meurt dans les vingt-quatre heures, sans autres manifestations. L'urée sanguine est à 0,30. La ponction lombaire a ramené un liquide non altéré. L'urine, rare, noirâtre, contient de l'albumine et pas d'hémoglobine ni de cylindres.

L'autopsie montre un utérus gravide. L'encéphale est congestif, présente un piqueté hémorragique. Il n'y a aucune lésion du foie et du rein.

Dans les autres cas (3), c'est plus tradivement que les signes apparaissent. Ce sont des signes d'hépatonéphrite où prédominent les signes rénaux : vomissements, ictère foncé, oligurie puis anurie. Les urines sont presque noires : on y trouvera de l'albumine, de l'hémoglobine, quelquefois des cylindres. L'urée sanguine s'élève peu à peu. Les signes nerveux sont peu accentués, sauf à la période terminale, où apparaissent le coma et les crises convulsives d'origine vraisemblablement urémique. La température est presque normale.

L'avortement, le plus souvent, ne se produit pas ou se produit à la période pré-agonique.

Il est difficile de donner, sur des faits aussi rares, un tableau clinique absolu. Il reste cependant certain que l'intoxication par l'armoise crée une hépatonéphrite à prédominance rénale et que des signes nerveux peuvent l'accompagner, ce qui n'est pas étonnant puisque l'armoise est très voisine de l'absinthe.

Les qualités qu'on reconnaît à l'armoise, les quelques cas d'intoxications publiés nous ont incités à pratiquer à son sujet une série de *recherches expérimentales*. Et ceci d'autant plus volontiers que nous n'avons trouvé aucune étude antérieure et qu'il est de notion courante, ainsi que le rappelait encore H. Leclerc en 1926, « qu'elle est absolument dénuée de toxicité ».

Nous avons employé d'abord l'infusion, mais, comme elle présente de gros inconvénients d'administration, nous nous sommes ultérieu-

(1) Observation rapportée dans la thèse de FEU (Lyon, 1938).
(2) *Bull. Soc. obst. gyn.*, 1932, p. 626.
(3) BALARD, *In* thèse Martin, Bordeaux, 1935 (*Bull. Soc. obst. gyn.*, 1922, p. 442). — FEU, *Loco citato*.

rement servis d'extrait mou aqueux. Nous avons dû l'utiliser à des doses très élevées pour provoquer la mort. Le produit est d'introduction difficile : c'est un corps sirupeux, résineux, de saveur âcre, que l'animal rejette volontiers, et qui provoque le vomissement.

Nous n'avons obtenu que des *intoxications subaiguës*.

Les signes cliniques sont pauvres. L'animal dépérit progressivement et présente un amaigrissement étonnant, bien qu'il mange normalement et qu'il boive beaucoup.

Il ne manifeste aucun signe digestif. Son poil devient sec, dépoli et tombe.

L'armoise a même une action analogue à celle de la rue sur les téguments. Dans les régions péri-buccales, on observe une chute complète des poils. La peau présente un épaississement œdémateux.

Il n'y a pas d'ulcération, mais l'animal se gratte fréquemment. La muqueuse buccale et surtout la langue sont infiltrées. Cette particularité cadre parfaitement avec l'observation de Thiers dont la malade présentait une escarre suspubienne à la suite de l'apposition d'emplâtres d'armoise.

Aux approches de la mort, le cobaye reste somnolent, sans défense, mais n'accuse aucune paralysie. Il est dans un véritable état de cachexie.

L'autopsie est pauvre en découvertes. Le tube digestif n'est irrité en aucune région. Le foie est volumineux, rouge foncé. Les reins sont congestifs. Les organes génitaux sont normaux. Le cœur est dilaté, empli de sang. Les poumons sont turgescents, on ne trouve aucune altération du système nerveux.

Une seconde série d'expériences a tenté de

ANIMAL	DURÉE	DOSE	NATURE DU PRODUIT	ÉVOLUTION	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ANIMAUX NON GRAVIDES					
Cobaye nº 1.	19 jours.	15 grammes. 30 grammes.	Infusion de feuilles. Extrait mou aqueux.	Sacrifié.	*Reins :* Images de néphrite hémorragique très accentuées (la plupart des tubes contournés sont gorgés d'hématies).
Cobaye nº 2.	19 jours.	15 grammes. 30 grammes.	Infusion de feuilles. Extrait mou aqueux.	Sacrifié.	*Foie :* Hépatite dégénérative : cytolyse sans infiltration graisseuse. Réaction inflammatoire périportale.
Cobaye nº 3.	13 jours.	25 grammes.	Extrait mou aqueux.	Mort.	*Poumons :* Alvéolite catarrhale nodulaire sans topographie péribronchique. Œdème et érythrodiapédèse des cloisons alvéolaires.
Cobaye nº 4.	15 jours.	30 grammes.	Extrait mou aqueux.	Mort.	*Autres organes :* Congestion intense.
Cobaye nº 5.	17 jours.	35 grammes.	Extrait mou aqueux.	Sacrifié.	
Cobaye nº 6.	17 jours.	35 grammes.	Extrait mou aqueux.	Sacrifié.	
FEMELLES GRAVIDES					
Cobaye nº 7.	20 jours.	37 grammes.	Extrait mou aqueux.	Avortement de 2 fœtus et mort.	*Utérus :* Infiltration non hémorragique de la paroi.
Cobaye nº 8.	20 jours.	37 grammes.	Extrait mou aqueux.	Mise bas prématurée d'un fœtus vivant. Survie.	*Fœtus : Reins.* — Néphrite plus accentuée que chez la mère. *Foie :* Cytolyse complète.

vérifier et d'expliquer l'action abortive de l'armoise.

Malgré des doses élevées, nous n'avons pas provoqué d'avortement. Suivant les cas, la mère est morte au voisinage du terme, la mise bas a été prématurée ou enfin les nouveau-nés sont venus à terme. Dans cette dernière éventualité, ils sont presque toujours morts dans la journée.

L'autopsie n'a pas révélé de lésions nouvelles. Le foie et le rein sont les seuls organes qui apparaissent touchés. On ne note, au niveau des organes génitaux, qu'une congestion interne. Il n'y a pas d'altération visible du tube digestif. Les fœtus semblent normaux. Cependant, leur foie est volumineux, jaunâtre.

Les nouveau-nés qui résistent sont chétifs, mais se nourrissent et poussent normalement.

Les mères qui ne sont pas mortes allaitent les petits. Très amaigries, elles ne retrouvent une activité normale et l'apparence de la santé qu'après un temps assez long.

L'image histologique de l'intoxication par l'armoise présente quelques particularités, que nous allons résumer.

Le rein est très altéré, et il faut signaler l'extraordinaire fréquence de la néphrite hématurique.

Outre les altérations de leur revêtement, desquamation, tumescence, cytolyse, les tubes contournés, les tubes collecteurs contiennent, dans leur lumière, des hématies plus ou moins modifiées. Elles sont hypertrophiées, plus légèrement chromatophiles, mais sont pourtant aisément reconnaissables. Ceci va de pair avec une congestion intense de la trame conjonctive du rein. Nous ne trouvons guère de lésions glomérulaires nettes.

L'étiquette qui convient à ces modifications du parenchyme rénal est celle de néphrite épithéliale et hémorragique.

Le *foie* présente des lésions plus discrètes. Elles affectent une topographie capricieuse, tantôt périportale, tantôt centro-lobulaire, tantôt intermédiaire. La cellule hépatique est vacuolaire, granuleuse, à contours imprécis. Elle a perdu sa forme régulièrement polyédrique pour devenir triangulaire ou festonnée, ratatinée sur elle-même. Le cytoplasme est troublé de filaments granuleux. Le noyau est parfois normal, régulier dans sa forme ; d'autres fois, il manifeste sa réaction par une hyperchromatophilie, avec disparition de sa structure et aspect compact en pain à cacheter.

Il n'y a ni dégénérescence, ni surcharge graisseuse, comme nous l'ont montré les colorations électives classiques.

Le poumon présente, lui aussi, des lésions dignes d'être notées : les parois alvéolaires sont épaissies et gorgées de sang, à tel point que cette cloison semble formée exclusivement par un mur d'hématies, qui masque le revêtement de l'alvéole.

Çà et là, on rencontre des zones d'alvéolites. Les alvéoles sont occupés par une nappe de liquide, mais il n'existe pas de réaction inflammatoire. L'alvéolite est purement catarrhale. Les foyers n'ont pas de topographie bien spéciale, et ne sont pas, en tout cas, centrés par une bronchiole. Il semble bien qu'il ne s'agit pas ici de lésions organiques, mais bien d'une réaction particulière du lobule pulmonaire à l'imprégnation toxique. Le tissu nerveux ne présente pas de lésions décelables.

Schématiquement, nous pouvons résumer le bilan de l'action toxique de cet abortif dans la formule suivante :

1° Hépatonéphrite à prédominance rénale ;
2° Alvéolite catarrhale.

Les lésions fœtales ne sont pas moins intéressantes. Le produit de conception réagit violemment à l'agression chimique, plus violemment que l'animal adulte (ce fait est superposable à ce que nous avons observé chez l'animal ayant reçu de la sabine).

Cette hypertrophie réactionnelle intéresse surtout le foie et le rein, qui sont particulièrement touchés. Nous ne répéterons pas les éléments qui caractérisent ce syndrome histopathologique. Qu'il nous suffise de dire que l'ensemble du tissu rénal (y compris l'appareil glomérulaire) porte l'empreinte du poison. L'appareil excréto-sécrétoire est bouleversé, et la structure morphologique est à peine identifiable, tant ces altérations sont avancées. Au niveau du foie, c'est la même chose, hépatite cytolytique, très intense. Ces lésions sont évidemment incompatibles avec le développement physiologique des fœtus.

Les documents *toxicologiques* sont inexistants. Les feuilles d'armoise contiennent un principe amer, du tanin et une essence.

Cette essence, soluble dans l'alcool et le

chloroforme, contient des terpènes, du cinéol et probablement de la thuyone. Nous sommes ignorants sur les moyens de la mettre en évidence dans les tissus ou les tumeurs, et de la différencier des autres produits abortifs.

Les constatations cliniques et nos recherches concordent : l'armoise peut être toxique. Elle crée des lésions rénales accentuées, des lésions hépatiques moins accusées chez la mère et le fœtus.

Ces lésions expliquent suffisamment les tableaux d'hépatonéphrite observés. Nous n'avons noté ni manifestations, ni lésions nerveuses.

Elles peuvent survenir et être dues soit à l'armoise elle-même, soit à un mélange avec de l'absinthe, plante très voisine, dont on connaît les propriétés convulsivantes.

De toute façon, il nous a semblé utile de répéter ici un cri d'alarme qui n'a pas encore suffisamment retenti, même aux oreilles médicales.

Les abortifs végétaux sont tous dangereux. Le dogme néfaste de leur innocuité doit à tout prix être combattu.

Leur délivrance sans contrôle est une funeste erreur. On ne peut, en effet, séparer la notion des accidents immédiatements graves qu'ils entraînent de celle des dégénérescences viscérales, à coup sûr fréquentes, qu'ils laissent après eux et qui grèvent le bilan vital de la femme et de l'enfant.

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos de l'occlusion post-opératoire dans l'appendicite aiguë.

Ayant tout récemment été embarrassé par un syndrome d'occlusion après appendicectomie, j'ai pensé que l'observation suivante valait d'être rapportée :

Le 6 octobre dernier, vers 8 heures du soir, je suis appelé par le Dr Célice, médecin des hôpitaux, auprès d'un malade d'une cinquantaine d'années qui présente un syndrome aigu abdominal.

Le dimanche précédent, 3 octobre, M. B... a pu, comme d'habitude, se rendre à une partie de chasse. Toutefois, il n'est pas tout à fait dans son état normal et ne peut prendre part à cet exercice avec son entrain coutumier.

Le lundi, ce malaise augmente, accompagné de nausées et d'anorexie, et le mardi, mettant ces troubles sur le compte de son foie, il absorbe successivement cinq verres d'une solution très répandue dans le public pour ses propriétés cholagogues et antiarthritiques. La dernière prise est suivie d'une violente colique et d'une débâcle intestinale. Un peu inquiet de cet insuccès thérapeutique, le malade appelle alors son médecin traitant. Celui-ci constate alors un endolorissement de tout le cadre colique sans localisation élective et une température subfébrile. Il prescrit une médication anticolitique et le repos gastro-intestinal complet. Le lendemain, mercredi, dans la matinée, M. B... ressent une vive douleur accompagnée d'œdème musculaire dans la fosse iliaque gauche, et a quelques nausées. La température monte à 40°, suivie assez exactement du pouls. Tous ces symptômes se calment rapidement ; toutefois le malade est averti d'avoir à prévenir d'urgence de l'apparition de tout symptôme nouveau. Après une accalmie durant toute l'après-midi apparaissent des vomissements et une reprise des douleurs. C'est alors que nous avons occasion de voir le malade pour la première fois.

La température est à 38°,6. Le pouls à 110. Le facies exprime l'anxiété et surtout la souffrance. L'abdomen est nettement contracturé dans son tiers inférieur. On retrouve la douleur de la fosse iliaque gauche trouvée par le confrère le matin, mais elle ne semble plus élective, et contracture et douleur s'étendent maintenant dans la région inter-ombilico-pubienne, voire même vers la fosse iliaque droite.

Tout le reste de l'abdomen est indolore, tendu, mais non contracturé. Le toucher rectal ne montre qu'une légère sensibilité du Douglas.

En résumé, on a l'impression d'une pelvi-péritonite dont le point de départ semble être à gauche et en voie de diffusion actuelle. Le diagnostic, parfaitement discutable d'ailleurs, mais qui nous semble le plus probable, est, par ordre de fréquence, celui d'appendicite aiguë atypique.

L'intervention, faite par voie de Mac Burney, malgré les symptômes gauches, montre du pus dans la grande cavité et un appendice horizontal dont la pointe, gangrenée en totalité et accotée au péritoine postérieur, déborde la ligne médiane à gauche.

On s'explique donc le syndrome aigu et gauche de péritonite, puis la diffusion vers la droite au fur et à mesure de l'extension des lésions.

Appendicectomie sans enfouissement. Drain médian sans contre-incision de drainage. Sérum anticolibacillaire de Vincent.

La température tombe progressivement aux environs de 38°.

Évidemment, la fièvre descend, la légère poussée urticarienne a disparu, il n'y a pas et il n'y a pas eu la moindre arthralgie, enfin le traitement par pessédrine et camphosulfonates a été suivi depuis trois jours, et on sait la rapidité et la remarquable efficacité avec laquelle il agit en général.

J'essaie alors un moyen qui m'a toujours réussi dans les cas douteux : l'injection de sérum salé hypertonique intraveineux. En cas d'occlusion, cette médication déclenche, presque dans les minutes qui suivent, de violentes contractions intestinales, accompagnées de douleurs violentes et fréquemment d'ondulations péristaltiques.

Rien de tout ceci ne se passe à la suite de mon injection. ÉT. BERNARD.

Maladie de Kaposi.

L'étiologie et la pathogénie de la maladie de Kaposi ne sont pas élucidées. CAMPOS conclut, d'une étude histologique, qu'il n'y a pas toujours une multiplicité primitive ni même une symétrie des lésions. Parmi les caractères histologiques bien connus, il cite les suivants : on n'a jamais trouvé, dans les tumeurs de Kaposi, de vaisseaux avec une différenciation de leurs parois, et, quand ils existent dans les coupes histologiques, ils appartiennent au derme de la région où la néoplasie se développe ; la destruction des fibres élastiques et collagènes est constante ; les cellules géantes observées dans quelques cas étaient toujours bourrées de pigment ferrique ; les cellules de la tumeur avaient toujours de la graisse, et la coloration de celle-ci donne une délimitation parfaite de la tumeur. L'étude du reticulum par la méthode de Tibor-Pap démontre que son développement est d'autant plus grand et plus parfait que la tumeur est plus développée. Les observations cliniques et l'examen histologique de ce cas accompagnent l'article.

(Tumores de Kaposi, *Arquivo de Patologia*, IX, 1, 5, avril 1937.)

M. DÉROT.

Influence de la rate et des surrénales sur le taux du cholestérol tissulaire chez l'animal soumis aux irradiations ultraviolettes.

ROFFO a comparé l'importance des dépôts de cholestérol provoqués par l'irradiation ultra-violette de l'oreille chez le rat normal et chez le rat privé de rate ou de surrénales.

Il a noté que la décapsulation entraîne un abaissement considérable du dépôt de cholestérol plus marqué en cas de capsulectomie bilatérale qu'en cas de capsulectomie unilatérale. Dans le premier cas, le taux du cholestérol peut même s'abaisser au lieu de s'élever.

L'ablation de la rate, lorsqu'elle date de moins de quatre jours, entraîne la diminution du dépôt de cholestérol; lorsqu'elle date de quinze jours, le phénomène s'inverse et l'irradiation ultra-violette entraîne une diminution du dépôt local de cholestérol.

Ces résultats expérimentaux soulignent l'importance de la rate et des surrénales dans le métabolisme du cholestérol.

(Influencia del bazo y las capsulas suprarenales sobre la colesterina tisular por irradiacion ultravioleta en relacion con el cancer cutaneo, *Bol. del Inst. de Med. Exp.*, 1937, n° 44, p. 19.)

M. DÉROT.

Un signe sthétacoustique des scléroses pulmonaires diffuses.

Pour R.-F. VACCAREZZA (*Rev. de Patol. infec. y tuberc.* an. II, n° 7), il existe fréquemment dans la sclérose pulmonaire diffuse et discrète des crépitations sèches, fines, superficielles et persistantes, audibles à l'extrême base latérale du poumon, entre la ligne axillaire médiane et la ligne axillaire antérieure ; ces bruits seraient d'origine pleurale.

M. DÉROT.

Lèpre et hérédité.

H.-M. TENORIO (Consideraciones sobre la Funcion de la Reproduccion en los Leprosos, *Rev. de la Fac. de Med.*, Bogota, 6-9-488, mars 1938) pense que, l'hérédité de la lèpre n'étant pas démontrée, il est impossible d'empêcher les lépreux de procréer. Il est, par contre, souhaitable que l'enfant soit isolé tout de suite après sa naissance.

M. DÉROT.

La réaction xanthoprotéique de Becher dans les néphropathies.

La réaction xanthoprotéique a, dans les néphropathies, une valeur diagnostique et pronostique indiscutable. Mais elle doit être interprétée avec discernement en tenant compte des signes cliniques et en éliminant certaines causes d'erreur dont les principales sont la présence de l'une des maladies suivantes : lésions hépatiques importantes, leucémie, pneumonie, processus hystolytiques pulmonaires (gangrène, suppuration), tumeurs malignes, endocardite lente, maladie de Basedow, lésions intestinales graves, anémie pernicieuse.

Chez les hépatiques, la réaction xanthoprotéique positive coexisterait avec un taux d'endoxyle demeuré normal ; les deux réactions s'élèvent, au contraire, parallèlement dans l'urémie.

(J.-L. SILVESTRE, Importancia Practica de la Reaccion Xantoproteica de Becher en las Nefropatias, *Revista del circulo Medico Argentina y centro estudiantes de Med.*, an. XXXVIII, n° 439, p. 75, mars 1938.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-39. — Imprimé en France par l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

VALEUR DE LA RÉACTION DE RUGE ET PHILIPP DANS LE PRONOSTIC DES COMPLICATIONS INFECTIEUSES DU CANCER CERVICO-UTÉRIN AU COURS DE SON TRAITEMENT PAR LES RADIATIONS

PAR

Marcel ROUYER et Mlle J. BAUD
Chef de laboratoire Médecin
de l'Hôpital et de la Fondation Curie.

L'infection secondaire des cancers cervico-utérins, au cours du traitement par les radiations, fut, dès la mise en œuvre de cette méthode thérapeutique, la grande complication qui vint en amoindrir les résultats.

Les accidents septiques sont d'autant plus à craindre que la tumeur est plus avancée. A ce stade, le tissu cancéreux est ulcéré, bourgeonnant, sanieux, nécrotique, présentant ainsi un terrain extrêmement favorable à un développement microbien qui, par ailleurs, rencontre souvent peu de réactions de la part de malades dont le mauvais état général a diminué la résistance.

Regaud (1) fut l'un des premiers à mettre en évidence le rôle de l'infection surajoutée, dans les échecs du traitement par les radiations des cancers cervico-utérins, et à signaler l'importance qu'aurait une méthode permettant de dépister à coup sûr, avant le traitement, la virulence des germes et la résistance des malades à l'infection. A l'étranger, Heyman (2), Kehrer (3), Schmitz (4), Benthin (5) attirèrent aussi l'attention sur les complications septiques survenant au cours de la thérapeutique par les radiations. L'identité de l'agent infectieux fit l'objet de nombreuses discussions ; la flore microbienne abondante et relativement variée des écoulements muco-purulents des cancers cervico-utérins fut étudiée méthodiquement et, après les travaux de Baud (6), puis de Mutermilch et Lavedan (6 *bis*) qui signalèrent la si fréquente présence du groupe des streptocoques dans les accidents septiques, la plupart des auteurs (Hartmann, Aïtoff et Fabre) (7) tombèrent d'accord pour en faire l'agent pathogène des complications. Grandclaude et Liégeois (8) trouvèrent, dans leurs 70 observations, 70 fois la présence du groupe strepto-entérocoque ; Vinzent et Monod (9) montrèrent que, sur 28 cas de complications infectieuses du cancer cervico-utérin, 15 étaient dues au streptocoque hémolytique ; Dehler (10) identifia le streptocoque chez 71 p. 100, Van Damme (11) chez 73 p. 100 de leurs malades ; Grineff et Kraousé (12) firent de même dans 93 p. 100 de leurs 278 cas, et Fesenko, Gvosdikovskaya et Krastina (13) dans 96,3 p. 100 de leurs 80 observations.

L'activité pathogène du streptocoque dans le tractus utéro-génital de la femme est bien connue depuis que Pasteur et Doléris (14) ont, les premiers, observé sa présence dans le saug de femmes atteintes de fièvre puerpérale, mais rapidement l'on s'aperçut que le microbe, qui était rencontré dans presque toutes les suppurations utérines, se comportait tantôt comme un saprophyte, tantôt, au contraire, comme un agent infectieux redoutable. De nombreux chercheurs essayèrent de trouver un critère biologique qui, en mesurant la virulence du microbe, permettrait de faire des pronostics sur l'évolution de la maladie.

Ils crurent d'abord résoudre le problème en inoculant le germe aux animaux de laboratoire, mais ils remarquèrent très vite que ceux-ci réagissaient d'une manière différente de celle de l'homme aux infections streptococciques, et que telles souches très virulentes pour ce dernier étaient le plus souvent inoffensives pour l'animal, et réciproquement [Cotoni et Cesari (15)]. D'autres auteurs essayèrent alors d'utiliser, comme base de classement des souches virulentes, la large variabilité de caractères, les divers aspects et les actions chimiobiologiques dans les cultures de cette espèce microbienne.

Lingelsheim (16) distingua ainsi un *Streptococcus longus* à chaînettes longues et à virulence marquée d'un *Streptococcus brevis* à courtes chaînettes, faiblement pathogène.

Les différences de thermorésistance et de pouvoir gélatinolytique [Tissier et Trevise (17)] furent aussi utilisées, mais tous ces tests ne résistèrent pas à l'expérience. Après la description par Knorr (18), en 1893, des altérations d'origine hémolytique chez le lapin inoculé avec des cultures de streptocoques, de

nombreux auteurs étudièrent les rapports entre la fonction hémolytique et la gravité des infections streptococciques ; on peut, entre autres, citer : von Lingelsheim (1899) (16), Marmorek (1902) (19), Schottmüller (1903) (20). Mais bientôt Rosenthal (21) prouva que certaines fièvres puerpérales mortelles étaient provoquées par des streptocoques non hémolytiques.

Inversement, Heynemann (21) puis Sigwart (21) trouvèrent des streptocoques hémolytiques, le premier dans des lochies d'accouchées afébriles, le second chez des femmes enceintes dont la parturition s'était accomplie sans incidents.

Ces observations contradictoires obligèrent les cliniciens à serrer le problème de plus près, et ils remarquèrent bientôt que la virulence de l'agent pathogène n'était pas seule en cause ; l'état de résistance, à l'infection, des tissus et de l'organisme envahis avait une part importante sur l'évolution ultérieure des accidents septiques.

Il fallut donc trouver un moyen d'évaluer la résistance de l'organisme infecté vis-à-vis des germes pathogènes.

Fodor (22) fit en 1886 la première démonstration de l'action bactéricide du sang. Dans ses premiers essais, il observa la disparition rapide des germes saprophytes injectés dans la circulation d'un animal ; par la suite, il montra que l'action microbicide du sang agissait aussi *in vitro* sur un germe pathogène (bacille du charbon). Büchner (23), peu après, confirma le résultat de ces expériences et signala des points nouveaux d'un grand intérêt. Il recueillit, stérilement, du sang de lapin ou de chien et le défibrina par agitation avec des perles de verre ; après l'avoir ensemencé avec du bacille du charbon ou du bacille du rouget du porc, il fit des numérations, au moyen de cultures sur plaques, aussitôt après l'ensemencement, puis après des temps de contact divers ; il obtint ainsi une diminution rapide du nombre des bactéries, surtout lorsque la quantité répartie n'était pas trop grande. La température avait une grande influence sur cette propriété microbicide, car le sang chauffé une heure à 55° perdait toute action. Büchner (24) en conclut qu'il existe, dans le sang, une substance possédant des propriétés bactéricides importantes.

A la suite de ses travaux sur la phagocytose et l'immunité dans les maladies infectieuses, Metschnikoff (25) avait remarqué l'action activante des sérums spécifiques sur la rapidité de la phagocytose ; il admit qu'elle était due à des substances spéciales, les stimulines, qui agissent directement sur les globules blancs.

Un peu plus tard, Wright et Douglas (26), observant la phagocytose du staphylocoque doré par les leucocytes normaux, remarquèrent que, sans sérum, il ne se produisait pas de phagocytose ; ils attirèrent l'attention sur les substances sériques qui se forment en conséquence de l'invasion microbienne, et qui influencent, à un très haut degré, la phagocytose. Ils les ont dénommées « opsonines », montrant qu'elles se fixent sur les microbes et que des lavages répétés ne peuvent les enlever. Selon Wright, les opsonines jouent un rôle capital dans l'immunité ; ce sont elles qui permettent la phagocytose ; on pourrait donc juger de l'immunité et prévoir la guérison suivant le pouvoir opsonique du sérum. La recherche de l'index opsonique du sérum donna d'intéressants résultats dans la pratique des immunisations. Elle permit notamment d'établir la dose de vaccin donnant le maximum d'effet dans le minimum de temps sans crainte d'une baisse, quelquefois définitive, de la bactéricidie sanguine.

Mais les travaux de Heynemann et Bart (27) démontrèrent que, dans les infections internes, cette méthode était incapable de poser un pronostic.

Wright (28) chercha alors à évaluer l'intensité de défense du sang total en présence de dilutions microbiennes croissantes. Sa technique, très délicate, consiste, partant d'une culture, à ensemencer des quantités dosées de microbes, dans le sang défibriné à examiner, et à l'introduire dans des « cellules lames » ; on laisse le sang tuer les germes qu'il est capable de tuer, et on favorise le développement des microbes survivants par une incubation jusqu'à ce qu'on observe les colonies.

De nombreux auteurs se sont servis de cette méthode, et principalement pour déterminer le pouvoir hémobactéricide dans les immunotransfusions. Récemment, Jeanneney, Castanet et Cator (29) ont apporté à ce procédé des améliorations techniques qui leur auraient

donné d'intéressants résultats au cours des septicémies et dans les immuno-transfusions; il semble que les auteurs n'ont pas essayé cette méthode dans les cas d'infection des cancers cervico-utérins.

En 1923, Ruge (30) imagina, pour éprouver la virulence de la flore microbienne des malades, de mettre les sécrétions prélevées au niveau du col, en contact avec le sang défibriné de la patiente. Il examina ensuite au microscope l'effet produit sur les streptocoques ; il constata, suivant les cas, deux ordres de faits opposés : tantôt un développement rapide, tantôt une diminution et même une disparition des germes. Il en conclut que, seuls, les microbes qui cultivent dans le sang homologue, sont virulents et pathogènes, tandis que les germes qui se montrent sensibles à l'action bactéricide du sang ont un pouvoir infectieux faible ou nul.

Quelque temps après, Philipp (31) perfectionna la méthode en remplaçant l'examen au microscope par l'évaluation du nombre des colonies développées sur des plaques d'agar. Il coule une plaque de gélose aussitôt après la mise en contact du sang avec les sécrétions suspectes, puis il fait une seconde et une troisième plaque, après avoir laissé le sang ensemencé trois et cinq heures à l'étuve à 37°. Pendant ce contact, les propriétés microbicides du sang agissent sur les germes, et il suffit de comparer le nombre des colonies des seconde et troisième plaques avec celui de la première qui sert de témoin.

L'épreuve est dite négative lorsque le sang présente de la bactéricidie vis-à-vis du streptocoque ; elle est positive dans le cas inverse.

***

Les premiers essais réalisés à la clinique chirurgicale de Berlin et publiés par Philipp (31) furent extrêmement encourageants ; sur 77 cas de cancer du col, il trouva 4 fois des streptocoques virulents, 5 fois des germes de virulence atténuée et 68 fois des microbes avirulents.

Il a résumé l'évolution post-opératoire (évidement du petit bassin) des cas étudiés dans le tableau suivant :

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS	COMPLICATIONS infectieuses graves.	ÉVOLUTION post-opératoire normale.
68	—	1	0	67
5	±	0	2	3
4	+	3	1	0

On peut disposer ce tableau sous une forme plus explicite, en calculant le pourcentage d'évolutions normales par rapport aux complications, au cours du traitement, dans les réactions négatives, douteuses et positives.

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS et complications infectieuses graves.	ÉVOLUTION post-opératoire normale.
68	—	1,4 p. 100.	98,6 p. 100.
5	±	40 p. 100.	60 p. 100.
4	+	100 p. 100.	0

Ces résultats incitèrent Bumm (32) à décider que l'infection à streptocoques ultra-virulents serait désormais considérée comme étant une contre-indication formelle au traitement opératoire des cancers du col.

Une autre statistique due à Clauberg (33), et portant sur 119 cas de cancer du col traités chirurgicalement, peut être ainsi récapitulée :

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS et complications infectieuses.	ÉVOLUTION post-opératoire normale.
91	—	15,4 p. 100.	84,6 p. 100.
28	+	52,3 p. 100.	47,7 p. 100.

Philipp (31), peu après, signala l'utilité de sa technique à propos de 57 cas de cancer cervico-utérin traités par radiumthérapie.

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS	COMPLICATIONS infectieuses graves.	IRRADIATIONS afébriles.
50	—	1	1	48
1	±	0	1	0
26	+	5	8	13

Ou, en pourcentage :

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS et complications infectieuses graves.	IRRADIATIONS afébriles.
50	—	4 p. 100.	96 p. 100.
26	+	50 p. 100.	50 p. 100.

Dans une série de 81 malades traitées par irradiations, les résultats de Clauberg (33) furent de :

CAS	RÉACTIONS R. P.	COMPLICATIONS infectieuses graves	SANS complications.
59	—	6,7 p. 100.	93,3 p. 100.
22	+	27 p. 100.	73 p. 100.

Füss (34), sur 238 néoplasmes cervico-utérins irradiés, a observé :

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS et complications infectieuses.	IRRADIATIONS afébriles.
155	—	3,3 p. 100.	97,7 p. 100.
73	+	39,7 p. 100.	60,3 p. 100.

Quant à Van Damme (11), pour 30 cancers cervico-utérins traités par la radiumthérapie, ses résultats ont été les suivants :

CAS	RÉACTIONS R. P.	RÉACTIONS infectieuses.	IRRADIATIONS afébriles.
14	—	4	10
5	±	5	0
11	+	11	0

Soit un pourcentage de :

CAS	RÉACTIONS R. P.	RÉACTIONS infectieuses.	IRRADIATIONS afébriles.
14	—	28,5 p. 100.	71,5 p. 100.
5	±	100 p. 100.	0
11	+	100 p. 100.	0

Den Hoed (35), dans le but d'augmenter la précision de la méthode, répartit les 282 ma-

CAS	RÉACTIONS R. P.	DÉCÈS A LA SUITE de complications infectieuses.	DÉCÈS A LA SUITE de complications non infectieuses.	COMPLICATIONS graves.	IRRADIATIONS afébriles.
161	—	0	6	5	150
71	+	10	4	19	44

Et, d'après ce tableau, en défalquant les décès par complications non infectieuses, on obtient un pourcentage de :

lades qu'il a suivies en quatre groupes de gravité croissante, suivant que la réaction de Ruge et Philipp est négative ou positive, avec

absence ou présence de streptocoques hémolytiques :

Nº des groupes.	Bactériologie	Nulle	Réaction.				Nombre total d'applications de radium et Röntgen.
			1 jour.	< 3 jours.	> 5 jours.	< 5 jours.	
I	Absence de streptocoques hémolytiques, présence de bactéricidie (R. P. —).	80	76	2	2	1	161
II	Présence de streptocoques hémolytiques, présence de bactéricidie (R. P. —).	21	27	—	2	3	53
III	Absence de streptocoques hémolytiques, absence de bactéricidie (R. P. +).	9	17	4	1	2	33
IV	Présence de streptocoques hémolytiques, absence de bactéricidie (R. P. +).	12	10	2	1	10 (2 ±)	35

Il est certain que cette division détermine un peu plus exactement le pronostic des complications à venir, tout en illustrant le rôle capital que joue la composition de la flore microbienne dans les cas où l'hémobactéricidie sanguine est absente. Afin d'avoir un terme de comparaison avec les précédents tableaux, nous avons arbitrairement bloqué les réactions disparaissant dans les trois jours avec celles qui sont afébriles.

Cas	Réactions R. R.	Décès et complications infectieuses.	Réaction de 3 jours et nulles.
214	—	4,6 p. 100.	95,4 p. 100.
68	+	29,2 p. 100.	70,8 p. 100.

Tchernikova (36) a étudié la réaction de Ruge et Philipp chez 81 malades traitées par les rayons et 117 autres soignées chirurgicalement.

Le pourcentage s'établit ainsi :

Pour être complet, et bien que cela ne se rapporte pas à des cas de cancers cervico-utérin infectés, nous tenons à signaler l'article récent où Fajermann et Van Damme (37) ont publié les résultats obtenus dans 165 cas de fièvre puerpérale, en employant une technique d'épreuves croisées (basée sur celle de Ruge et Philipp) qui détermine l'index absolu de bactéricidie.

Ils eurent : 27,4 p. 100 de réactions négatives ;

6 p. 100 de réactions douteuses ;

66,6 p. 100 de réactions positives.

Du point de vue pronostique, chez les malades avec réaction négative, la mortalité fut de 1,8 p. 100 (embolie), et chez les malades avec réaction positive de 43,3 p. 100.

* * *

Depuis son apparition, si la réaction de Ruge et Philipp a eu des partisans enthousiastes, elle a eu aussi des détracteurs acharnés, et certains auteurs sont allés jusqu'à lui dénier toute valeur. L'un de ceux-ci, Bruynoghe (38)

	Cas	Réactions R. P.	Complications infectieuses.	Complications nulles.
Traitement avec les rayons (81 cas)..	52	—	1 (1,9 p. 100).	51 (98,1 p. 100).
	29	+	9 (31 p. 100).	20 (69 p. 100).
Traitement chirurgical (117 cas).....	99	—	2 (2 p. 100).	97 (98 p. 100).
	18	+	12 (66,6 p. 100).	6 (33,4 p. 100).

divise ses objections en deux parties :

I. Remarques ayant trait à la défense de l'organisme .

1° Il n'y a pas de corrélation entre le pouvoir hémobactéricide et l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial dont la réaction de Ruge et Philipp fait abstraction ;

2° Le pouvoir bactéricide du sang défibriné ou rendu incoagulable peut être différent de celui du sang circulant (discussion sur l'origine de l'alexine). L'action bactéricide pour certains germes varie suivant que l'on se place *in vitro* ou *in vivo*: le lapin, très sensible au bacille du charbon présente un sang très microbicide *in vitro*, tandis que celui du chien, relativement réfractaire, est pratiquement dépourvu de pouvoir germicide [Lubarsch (39)] ;

3° Dans la résistance de l'organisme, toute chose égale par ailleurs, c'est celui présentant le plus large traumatisme qui doit s'infecter le plus facilement ;

4° Le potentiel d'immunisation des malades au cours de leur infection est très variable ; certains se vaccinent, tandis que d'autres, dans les mêmes conditions, n'élaborent pas de substances de défense.

II. Objections relatives aux interprétations erronées :

1° La réduction des colonies peut venir des propriétés agglutinantes du sérum (les colonies se formant alors aux dépens de conglomérats) ou bien provenir d'éléments microbiens isolés ;

2° Du fait de l'accolement de leurs éléments de multiplication, les germes poussant en longues chaînettes donnent moins de colonies que ceux dont les éléments de division se séparent plus rapidement ;

3° Il n'est pas tenu compte des associations microbiennes, notamment avec les anaérobies ;

4° Enfin, l'impossibilité où l'on est de maintenir la même activité à la virulence des souches de streptocoques rend inefficaces les épreuves croisées proposées par certains auteurs, et compliquent la méthode sans augmenter sa précision.

Reistz (40), Lehmann (41), Pribram (42), à l'encontre de Bumm (32) ne croient pas qu'une réaction de Ruge et Philipp positive soit, à elle seule, une indication absolue de non-intervention ; elle n'implique pas forcément une issue fatale et, inversement, des cas bactériologiquement favorables peuvent succomber ou faire des suppurations prolongées.

Füss (39), tout en appréciant la réaction de Ruge et Philipp, considère qu'il ne faut pas négliger de chercher les anaérobies, principalement en cas de « Ruge-Philipp » négatif, car ils seraient assez pathogènes, à eux seuls, pour créer une infection virulente.

Pour Tchernikova (36), la réaction de Ruge et Philipp, bien que n'étant pas absolument constante, possède malgré tout une valeur non négligeable.

Lebedeva (42) pense qu'une réaction de Ruge et Philipp positive ne doit pas empêcher la radiothérapie chez les malades présentant un bon état général et que dans ces cas les complications ne sont pas à craindre. Au contraire, si l'état général des patientes est mauvais, les accidents deviennent plus fréquents, et le traitement exige de grandes précautions.

Recherches personnelles.

A. **Partie bactériologique.** — De 1933 à 1937, à la demande de M. le professeur Regaud, nous avons examiné 388 malades qui, atteintes de cancer cervico-utérin, furent traitées dans les services de la fondation et de l'hôpital Curie.

Étude de la flore microbienne. — La flore bactérienne des cancers utérins, ainsi qu'il ressort des analyses que nous avons faites, est extrêmement variable dans son abondance et son polymorphisme ; l'un et l'autre dépendent, avant tout, du degré d'ulcération et de nécrose de la tumeur.

La détermination exacte de cette flore est matériellement impossible ; nombre d'espèces visibles à l'état frais ou sur les frottis ne cultivent pas dans les milieux utilisés (spirochètes, vibrions, bacilles fusiformes), et par ailleurs quelques espèces n'ont pu être identifiées.

En résumé, dans les 388 cas de cancer cervico-utérin que nous avons examinés du point de vue bactériologique il a été trouvé :

Staphylocoques blancs	361 fois.
Corynebacterium diphterimorphes	276 —
Streptocoques hémolytiques	196 —
Bacille du côlon	178 —
Streptocoques non hémolytiques	160 —
Entérocoque	32 —
Bacille Proté	32 —

Staphylocoque doré	13 fois.
Bacille *Fæcalis alcaligenes*	11 —
Bacilles Gram négatifs ou immobiles à colonies pigmentées ou non	10 —
Streptocoques *Viridans*	5 —
Bacille de Friedlander	5 —
Sarcines	5 —

Dans les 342 cas où les espèces anaérobies furent recherchées, il a été constaté :

Streptocoques anaérobies	87 fois.
Bacilles Gram négatifs mobiles ou immobiles	74 —
Bacille *Perfringens*	6 —
Coques Gram négatifs indéterminés	2 —
Bacille *Funduliformis*	1 —

De plus, l'examen à l'état frais ou sur frottis a mis en évidence des espèces qui n'ont pas été cultivées, savoir :

Des spirilles ou spirochètes	57 fois.
Des bacilles fusiformes	41 —
Des vibrions	39 —

Si nous comparons les listes ci-dessus avec celles qui ont été publiées par Mutermilch (6 *bis*), Grandclaude et Liégeois (8), Vinzent et Monod (9), nous pouvons conclure avec ces auteurs que la flore microbienne (avant traitement) des cancers cervico-utérins ulcérés, bien que très abondante quelquefois, n'est pas extrêmement variée ; on y rencontre, dans la majorité des cas, du staphylocoque blanc, des streptocoques hémolytiques ou non, des diphtérimorphes et du bacille du colon. Quant à la flore anaérobie, elle est principalement représentée par des streptocoques anaérobies et, dans les lésions cancéreuses anfractueuses, par des spirochètes en abondance, des bacilles fusiformes et des vibrions, hôtes habituels des inflammations putrides. Le bacille *perfringens* a été rencontré 6 fois, le bacille *Funduliformis* une seule fois ; ils n'ont provoqué, chez les malades qui les hébergeaient, aucune complication au cours du traitement.

Mode opératoire. — La technique que nous avons employée et que nous reproduisons ci-dessous est, à quelques détails près, celle indiquée par Philipp (31).

15 centimètres cubes du sang de la malade dont on veut mesurer le pouvoir bactéricide sont recueillis aseptiquement à la seringue et versés, pour être défibrinés, dans un ballon stérile contenant des perles de verre. Dans 4 centimètres cubes de bouillon, on ensemence deux anses de sécrétions suspectes, prélevées au niveau de l'ulcération utérine. Deux anses de cette dilution des germes dans le bouillon sont alors mélangées avec 5 centimètres cubes de sang défibriné. 1 centimètre cube du sang ensemencé est ajouté à 10 centimètres cubes de bouillon gélosé liquéfié et refroidi à 44°, puis le tout est coulé dans une boîte de Petri.

Cette première boîte servira de point de comparaison. Le tube contenant les 4 centimètres cubes restants est porté à l'étuve à 37° pendant trois heures ; à ce moment, il est prélevé 1 centimètre cube du mélange sang-germes pour être — comme la première fois — ajouté à un tube de gélose fondue et coulée dans une seconde boîte de Petri. Enfin, les 3 derniers centimètres cubes de sang sont replacés à l'étuve à 37° et, deux heures après, on coule une troisième boîte.

Après quatre heures d'incubation à 37°, on compte le nombre de colonies qui se sont développées dans les plaques de gélose. La réaction de virulence est dite positive, ou défavorable pour la malade, si le nombre de colonies est au moins trois fois plus grand sur la troisième plaque que sur la première. Inversement, la réaction est négative, ou favorable pour la patiente, s'il y a, sur la troisième plaque de gélose, trois fois moins de colonies — au minimum — que sur la première. Dans les cas où il n'y a pas trois fois plus ou trois fois moins de colonies sur la première que sur la troisième plaque, la réaction est dite douteuse.

B. **Partie clinique.** — Dans une première série, comprenant 281 cas, nous avons constaté qu'il n'y avait pas un parallélisme net entre le pouvoir hémobactéricide des malades à l'égard des différents germes, et leur manière de réagir aux différentes étapes du traitement. On peut objecter que, dans cette série, des précautions spéciales ont été prises, dès le début ou au cours du traitement, chez toute malade présentant une réaction de Ruge et Philipp défavorable. C'est ainsi que des injections de sérum antiscarlatineux, l'étalement de la durée des irradiations, l'intercalement de périodes de repos entre leurs divers temps étaient de nature à modifier, favorablement, les réactions fébriles ou l'éventualité de complica-

tions septiques provoquées par la radiothérapie. Pourtant, la réaction de Ruge-Philipp a été gravement en défaut dans deux cas; où, alors qu'elle s'était montrée favorable, des péritonites généralisées sont survenues : une fois au cours du traitement intra-utérin chez une malade au stade II ; une autre fois, quelques jours après la terminaison (sans incidents et sans élévation thermique) d'un traitement intra-utéro-vaginal chez une malade au stade I.

Rien ne démontrant l'utilité incontestable de la réaction de Ruge et Philipp, nous avons pensé qu'il serait intéressant de la pratiquer chez une nouvelle série de malades, mais, cette fois, sans tenir compte des résultats, en ce qui concerne la conduite du traitement. C'est ainsi que, de juin 1936 à novembre 1937, 107 réactions de Ruge et Philipp ont été faites systématiquement, huit jours environ avant le début de l'irradiation, chez des malades atteintes de cancer du col à des stades variés (18 cas du degré I, 44 cas du degré II, 22 cas du degré III, 10 cas du degré IV, 11 cancers après hystérectomie totale ou subtotale, 2 récidives, l'une douze ans, l'autre deux ans après curiethérapie intra-utéro-vaginale seule). La réaction a été positive dans 20 cas (18,69 p. 100), douteuse dans 22 (20,56 p. 100), négative dans 65 (60,75 p. 100).

Toutes les malades ont été traitées de la même manière. Les irradiations ont été commencées après vingt-quatre heures de repos au lit, administration d'un purgatif léger, lavage intestinal, irrigations vaginales répétées. L'examen local, la dilatation du canal cervico-utérin, la mise en place des appareils, ont été faits avec des précautions d'aseptie aussi rigoureuses que possible. Une vessie de glace a été appliquée sur l'abdomen des malades fébriles ou subfébriles avant le traitement, chez celles présentant une légère ascension thermique au cours des applications, dans les cas de douleurs abdominales ou de suppuration vaginale abondante; en présence d'hémorragie exigeant un tamponnement serré, et toutes les fois qu'un pyomètre était constaté au cours de la dilatation. Des injections d'huile camphrée à la dose de 5 ou 10 centimètres cubes ont été prescrites quand l'état général laissait à désirer.

Toutes les fois (59) où le cathétérisme était aisé et la dilatation possible, sans difficulté particulière, le traitement a commencé par la mise en place d'une sonde en gomme chargée de radium, dans le canal cervico-utérin (les sondes employées sont d'un diamètre assez faible pour que la dilatation ne soit pas poussée au delà de la bougie n° 19 de la filière Charrière). La sonde a été laissée en place sans interruption pendant cinq jours, sauf dans 3 cas de pyomètre où elle était sortie, chaque matin, pour faciliter le drainage.

L'application vaginale a constitué 21 fois le premier temps du traitement (6 cas après hystérectomie, 7 cas de tumeur exophytique ou de cratère infecté creusant le col, 5 cas où la bougie exploratrice, après avoir été introduite sur une longueur de 2 ou 3 centimètres, butait contre un obstacle ne se laissant pas franchir après une pression douce maintenue pendant quatre à cinq minutes, 3 cas où la période menstruelle venait de se terminer).

Elle a été suivie de la mise en place de la sonde : immédiatement dans 6 cas, après un à huit jours de repos dans 7 cas. Elle a réalisé, à elle seule, le traitement intracavitaire dans 4 récidives après hystérectomie totale. L'irradiation externe s'est intercalée entre elle et la mise en place de la sonde dans un cas. Elle a suivi immédiatement l'ablation de la sonde dans 47 cas, a coïncidé avec l'application intra-utérine dans 4 cas, et a chevauché avec elle dans 11 cas.

La curiethérapie intra-utéro-vaginale seule a été jugée suffisante dans 8 cas au stade I. Des irradiations pelviennes l'ont complétée après une période de repos de un à quatre jours dans 50 cas ; après une attente de dix à quinze jours dans 20 cas (12 fois en raison de l'encombrement du service, 2 fois en présence d'une rectite, 6 fois parce qu'il persistait une élévation thermique ou un suintement séro-purulent très abondant).

L'irradiation péripelvienne a constitué le premier temps du traitement chez 28 malades dont 5 présentaient des tumeurs étendues à toute l'excavation pelvienne, 10 de volumineuses tumeurs exophytiques ou des cratères cervicaux très infectés, 4 un envahissement large des parois vaginales, 1 une récidive vaginale pelvienne deux ans après curiethérapie intra-utéro-vaginale seule, 8 pour des raisons accessoires telles que l'absence de lits disponibles.

Elle a constitué, à elle seule, tout le traitement dans 3 cas (chez la malade atteinte de récidive locale et pelvienne ; chez une malade au stade IV, qui a présenté une métastase sus-claviculaire à développement rapide au cours des dernières séances d'irradiation ; chez une malade présentant une vaste tumeur sur un col restant après hystérectomie et creusé d'un profond cratère vaginal). Elle a été suivie, sans interruption, de la mise en place des appareils utérins ou vaginaux dans 15 cas ; après un délai de huit à quinze jours dans 8 cas (5 fois en raison des réactions cutanées et muqueuses et 3 fois pour une poussée thermique) ; de dix-neuf à trente-trois jours dans 2 cas d'état général déficient.

Dans l'ensemble, la radiothérapie a été continue et complète dans 75 cas ; elle a comporté une période de repos dans 30 cas ; elle est restée inachevée chez 2 malades, dont l'une a présenté des phénomènes de congestion pulmonaire pendant l'application vaginale après avoir convenablement supporté la sonde intra-utérine (plusieurs foyers se sont développés successivement et alternativement dans les deux poumons, et une défaillance cardiaque a entraîné la mort cinq semaines plus tard) ; et dont l'autre, après un traitement intra-utéro-vaginal complet, a refusé la suite du traitement externe pour des raisons d'ordre privé.

L'irradiation ne s'est jamais accompagnée de réactions péritonéales ou de complications pelviennes ; les suppurations locales, plus ou moins abondantes les premiers jours, surtout en cas de lésions très avancées, se sont atténuées rapidement et ont presque toujours disparu trois ou quatre jours après les irradiations intra-utéro-vaginales. En particulier, 3 pyomètres, découverts lors de la dilatation, se sont rapidement asséchés au cours de l'irradiation intra-utérine, celle-ci ayant, tout ensemble, facilité le drainage et détruit les bourgeons superficiels qui entretenaient la suppuration.

Nous avons étudié la température des 107 malades traitées, d'une part au point de vue de l'ampleur des oscillations thermiques; d'autre part au point de vue de la forme générale des courbes. Les malades ont été réparties en deux catégories d'après l'écart existant entre la température la plus basse et la température la plus haute constatées au cours du traitement. La série A comprend toutes les malades pour lesquelles cet écart est inférieur à 2 degrés, la série B toutes celles pour qui l'écart est supérieur à 2 degrés.

Des 20 malades ayant une réaction de Ruge et Philipp défavorable :

15 (75 p. 100) on pu être classées dans la série A, et 5 (25 p. 100), chez qui l'écart de température a varié de 2° à 2°,8 dans la série B.

Des 22 malades avec réaction de Ruge et Philipp douteuse :

16 (72,73 p. 100) se rangeaient dans la série A, et 6 (27,27 p. 100) dans la série B.

L'écart a varié de 2°,1 à 2°,2 dans 4 cas de la série B. Il a atteint 3 degrés chez une malade atteinte d'un cancer utérin au stade IV, avec une volumineuse tumeur cervicale exophytique ; la courbe, à grandes oscillations dès le début du traitement, s'est abaissée rapidement, puis est devenue horizontale au cours des irradiations péripelviennes ; elle a oscillé entre 36°,3 et 37°,4 pendant le traitement intra-utérin, entrepris après cinq jours de repos ; l'application vaginale a été impossible par suite de l'atrésie du vagin. L'écart thermique a atteint 3°,1 chez une malade au stade I dont la température s'est élevée à 39°,6 quelques heures après la mise en place de la sonde, puis est redescendue progressivement au cours des cinq jours d'application.

Enfin, sur 65 malades avec réaction de Ruge et Philipp favorable :

47 (72,3 p. 100) appartenaient à la série A, et 18 (27,7 p. 100) à la série B.

L'écart a varié de 2° à 2°,8 chez 17 malades de la série B ; il a atteint 4°,1 dans un cas de récidive très étendue, après hystérectomie totale pour cancer du col ; la courbe, oscillant entre 36°,7 et 40°,8 dès l'admission à l'hôpital, s'est progressivement abaissée dans les dix derniers jours d'irradiation péripelvienne ; le traitement intravaginal, commencé après dix jours d'apyrexie, s'est accompagné d'une légère ascension thermique avec oscillations entre 36°,8 et 38°.

Ces constatations peuvent se résumer dans le tableau suivant :

NOMBRE de cas.	RÉACTION de Ruge et Philipp.	RÉACTIONS fébriles.	RÉACTIONS afébriles.
65	Favorable.	18 (27,7 p. 100).	47 (72,3 p. 100).
22	Douteuse.	6 (27,3 p. 100).	16 (72,7 p. 100).
20	Défavorable.	5 (25 p. 100).	15 (75 p. 100).

Dans la série A, comprenant au total 78 cas, la courbe le plus souvent observée (43 fois) était comprise entre deux lignes horizontales parallèles, séparées au maximum par 1°,4 (9 réactions défavorables, 10 douteuses et 14 favorables). Une courbe, de même allure générale, mais avec un ou deux petits clochers isolés, a été relevée dans 15 cas (4 réactions défavorables, 2 douteuses et 9 favorables). Elle a revêtu un aspect en dos d'âne dans 16 cas (2 réactions défavorables, 4 douteuses et 10 favorables). Elle était descendante dans 4 cas de réaction favorable.

Parmi les 29 cas de la série B, 11 (2 réactions défavorables, 2 douteuses et 7 favorables) avaient une courbe irrégulière avec une série de segments ascendants et descendants précédant un retour à la normale. 5 fois (1 réaction défavorable et 4 réactions favorables) on a observé un clocher isolé ; 10 fois (2 réactions défavorables, 1 douteuse et 7 favorables) la courbe thermique avait un aspect en dos d'âne ; 3 fois (1 réaction défavorable et 2 réactions favorables) elle a été descendante.

***

En résumé, comme le montre le tableau ci-dessus, des élévations thermiques sont apparues avec une fréquence à peu près égale quelle qu'ait été la réaction de Ruge et Philipp : favorable, douteuse ou défavorable. De même, les infections surajoutées ont toutes évolué (indépendamment de ce que pouvait laisser prévoir cette réaction) vers la disparition plus ou moins rapide des suppurations et l'apyrexie, simultanément à l'élimination des tumeurs exophytiques, l'assèchement des cratères cervicaux et le drainage de la cavité utérine sous l'influence des irradiations. La réaction de Ruge et Philipp n'a donc eu aucune valeur pronostique dans les 107 cas examinés ; elle n'a pu, en particulier, suppléer aux examens cliniques pour expliquer la ténacité de certaines infections de tumeurs peu étendues ; rien, dans les faits observés, ne nous a démontré son utilité.

Bibliographie.

1. REGAUD (Cl.), Fondements rationnels, indications techniques et résultats de la radiothérapie des cancers (*Ve Congrès de la Société internationale de chirurgie*, Paris, 19-23 juillet 1920).
2. HEYMAN (J.), Fünfjährige Erfahrung mit Radiumbehabdlung bei Gebärmutterkrebs am Radiumhemmet zu Stockholm (*Strahlentherapie*, 1920, t. XI, p. 179).
3. KEHRER (E.), Die Radiumbestrahlung bösartiger Neubildungen (*Verhandlungen des deutschen Gessellschaft für Gynäkologie*, 26-28 mars 1920, Berlin, 1re partie, p. 1).
4. SCHMITZ (H.), The classification of uterine carcinoma for the study of the efficacy of radiumtherapy (*Am. Journ. of Rœntg.*, 1920, t. VII, p. 383).
5. BENTHIN (W.), Bestrahlungsschäden (*Strahlentherapie*, 1920, t. XI, p. 501).
6. BAUD (C.-J.), Les complications infectieuses de la curiethérapie du cancer de l'utérus (*Thèse de Paris*, 1923).
6 *bis*. MUTERMILCH (S.) et LAVEDAN (J.), Traitement des infections streptococciques secondaires des cancers et principalement des cancers du col utérin par les auto-vaccins locaux (*C. R. Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 291).
7. HARTMANN (H.), AITOFF (M.) et FABRE (S.), Vaccinothérapie locale (antivirusthérapie) des cancers sphacélés du col utérin (*Bull. Mém. Soc. nation. chir.*, 1929, t LV, p. 268, et *Presse médicale*, 1929, t. XXXVII, p. 401).
8. GRANDCLAUDE (Ch.) et LIÉGEOIS (M.), Contribution à l'étude bactériologique des états infectieux surajoutés dans le cancer du col de l'utérus (*Presse médicale*, 1928, t. XXXVI, p. 1271).
9. VINZENT (R.) et MONOD (O.), Étude de la flore microbienne des épithéliomas du col utérin. Son importance pour la radiothérapie (*Gyn. et Obst.*, 1929, t. XX, p. 709).
10. DEHLER (H.), Beeinträchtigt die Sekundärinfektion im Uterus-carcinom den Erfolg der Strahlenbehandlung ? (*Strahlentherapie*, 1929, t. XXXI, p. 691).
11. VAN DAMME (L.), Contribution à l'étude de l'état d'infection du cancer utérin cervical. Détermination d'un index absolu de bactéricidie [*Bull. Assoc. fr. étr. du cancer*, 1930, t. XIX, p. 719 (première communication) ; 1931, t. XX, p. 4 et p. 117]. (deuxième et troisième communications),
12. GRINEFF (D.-I.) et KRAOUSÉ, Propriétés biochimiques et races de streptococoques pullulant dans

l'utérus cancéreux (*Voprossy Onkologuii*, 1930, t. III, p. 30 ; analyse *Index analyticus Cancerologiæ*, 1932, t. VI, p. 102).

13. FESENKO (J.-F.), GVOSDIKOVSKAYA (E.-P.) et KRASTINA (E.-M.), Influence des rayons X et du radium sur la flore bactérienne dans le cancer de l'utérus (*Voprossy Onkologuii*, 1934, t. VIII, p. 502).
14. DOLÉRIS, La fière puerpérale (*Thèse de Paris*, 1880).
15. COTONI (L.) et CESARI (E.), Streptocoques et immunisation antistreptococcique (*Ann. Inst. Pasteur*, 1927, t. XLI, p. 1 270).
16. LINGELSHEIM, Eigenschäften verschiedener Streptokokken (*Zeitschr. f. Hygiene*, 1892, t. X, p. 331).
17. TISSIER (H.) et TREVISE (Y. DE), Action du streptocoque pathogène sur la gélatine (*C. R. Soc. biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 127).
18. KNORR, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1893, t. XIII, p. 427.
19. MARMOREK, *Ann. Inst. Pasteur*, 1902, t. XVI, p. 172.
20. SCHOTTMULLER, Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar (*Münch. Med. Wochr.*, 1903, p. 849).
21. SIGWART, Die Unterscheidung virulenter hämolytischer Streptokokken von avirulenten hämolytischen Streptokokken (*Charité-Annalen*, 23e année).
22. FODOR, Neuere Versuche mit Injectiou von Bacterien im die Venen (*Deutsche Med. Wochenschr.*, 1886, n° 36). — Bacterien im Blute lebender Thiere (*Arch. f. Hygiene*, 1886, t. IV, p. 129). — Ueber die Alkalizität des Blutes und Infektion (*Congrès d'hygiène de Budapest*, 1894).
23. BUCHNER, Ueber bacterientödtende Wirkung der zellenfreien Blutserum (*Centralbl. f. Bakt.*, 1889, t. V, p. 817 ; t. VI, p. 1.).
24. BUCHNER, *Münch. Med. Wochr.*, 1891, p. 437 ; 1897, p. 300.
25. METSCHNIKOFF, L'immunité dans les maladies infectieuses, 1901.
26. WRIGHT et DOUGLAS, On the action exerced upon the *Staphylococcus pyogenes* by human blood fliud aud on the elaboration of protective elements in the human organism in response to the inoculation with a Staphylococcusvaccine (*Procced. Roy. Soc.*, 1904, t. LXXIV, p. 147).
27. HEYNEMANN, Die Behandlung der puerperalen Infection (*Mon. f. Geb. u. Gyn.*, t. LXXXV).
28. WRIGHT (A.-E.), Nouveaux principes d'immunisation appliqués à la thérapeutique vacciuante (*Ann. Inst. Pasteur*, 1923, t. XXXVII, p. 107).
29. JEANNENEY, CASTANET et CATOR, Nouvelle méthode de mesure du pouvoir hémobactéricide (*Presse médicale*, 1938, t. XLVI, p. 1305).
30. RUGE, Studien zur Virulenzprüfung der Streptokokken (*Arch. f. Gyn.*, 1924, t. CXXI).
31. PHILIPP, Zur Virulenzfrage der Streptokokken (*Klin. Wochr.*, 1923, t. II, n° 42, p. 1 925). — Einige Worte über die in der Klinik geübte Methode der Virulentsbestimmung bei infectionsverdächtigen Material (*Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, t. LXXXVIII). — Ueber Virulenzsteigerung von Streptokokken (*Zentr. f. Gyn.*, 1924, n° 37).
32. BUMM, Virulentzprobe und Operationsmortalität (*Zentr. f. Gyn.*, 1924, n° 37). — Erfahrungen mit der Viruleuzprobe vou Ruge und Philipp in der Chirurgie (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1926).
33. CLAUBERG, Ruge-Philippsche Virulenzprobe bei 200 Karcinomfälle (*Zentr. f. Gyn.*, 1929, n° 18).
34. FUSS (M.). Die Virulenzprobe in der Gynäkol. und Gebertshilfe (*Zentr. f. Gyn.*, 1926, n° 3).
35. DEN HOED (D.), Méthode pour éviter des complications d'infection pendant le traitement radiologique du cancer de l'utérus (*Bull. Assoc. étude du cancer*, 1933, t. XXII, p. 701).
36. TCHERNIKOVA (E.), La réactiou de Ruge-Philipp et les résultats de son emploi (*Voprossy Onkologuii*, 1936, n° 2, p. 73 ; analyse *Index analyticus Cancerologiæ*, 1937, t. XI, p. 128).
37. FAJERMAN (H.) et VAN DAMME (L.), Le pouvoir bactéricide du sang. Sa mesure et sa valeur en clinique (*Presse médicale*, 1938, t. XLVI, p. 829).
38. BRUYNOGHE (R.), L'épreuve de Ruge-Philipp (*Rev. médicale de Louvain*, 1931, n° 13, p. 193).
39. LUBARSCH (O.), Ueber Entzundungsbegriffe und Entzundungstheorien (*München. Med. Wochr.*, 1928, p. 893). — Ueber Phagocytose und Pagocyten (*Klin. Wochr.*, 1925, p. 1248).
40. REISZT, Zur Frage der Virulenzsteigerung von Microorganismen (*Zentralbl. f. Gyn.*, 1925).
41. LEHMAN, Die Grenzen klinischer Auswertung von Virulenzprüfungen bei puerperalen Erkrankungen (*München. Med. Wochr.*, 1925, et *Zentr. f. Gynäk.*, 1926, n° 33).
42. LEBEDEVA (A.), La microflore dans le cancer utérin et son rôle dans la thérapie par les rayons (*Problemy klinitch. onkol. Sverdlovsk. Ob. nautchno-prakt. Physioth. Inst.*, 1936, t. III, p. 256 ; analyse *Index analyticus Cancerologiæ*, 1938, t. XII, p. 128).

REMARQUES SUR LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES CANCERS DU POUMON

PAR

Robert MONOD
Chirurgien de l'hôpital Nouveau Beaujon.

L'état actuel de la question du traitement chirurgical du cancer du poumon mérite, pour les raisons suivantes, de retenir toute notre attention :

1° Les néoplasmes pulmonaires, dont la fréquence semble aller en augmentant, représentent près de 10 p. 100 de la totalité des cancers ; 2° leur traitement par les rayons X ou par le radium n'a, jusqu'à présent, donné aucun résultat positif ; 3° ces tumeurs, en raison de leur origine endo-bronchique, sont, au début, comme endiguées par le cartilage des bronches et, à leur stade initial, il n'y a pas d'essaimage à distance, et l'intégrité des ganglions est fréquente ; 4° enfin, il s'agit de néoplasmes qui s'observent, de préférence, à l'âge moyen de la vie (ils sont rares chez les vieillards) et qui, évoluant à bas bruit, sont, pendant longtemps, compatibles avec un excellent état général.

En définitive, ces cancers réunissent des conditions favorables à l'exérèse chirurgicale et, en fait, seul le traitement chirurgical a pu, jusqu'à présent, obtenir des guérisons durables.

Mais, et c'est là une des conditions essentielles du succès des pneumonectomies pour cancer, un *diagnostic précoce* s'impose, alors qu'actuellement, dans la grande majorité des cas, le diagnostic ferme de cancer broncho-pulmonaire n'est posé que lorsque les limites de l'opérabilité sont déjà dépassées. Il suffit, pour s'en convaincre, de constater que les meilleures statistiques relevées dans les centres spécialisés, statistiques portant sur un nombre considérable de néoplasmes, indiquent qu'à peine 10 p. 100 des malades sont justiciables d'une tentative d'exérèse.

La banalité ou la pénurie des symptômes au début et le manque de conviction des médecins expliquent cet échec de la clinique. La *latence habituelle des cancers pulmonaires à leur début exige en conséquence que l'on ne néglige aucun symptôme* (serait-il aussi banal qu'une toux persistante, ou de vagues douleurs thoraciques) et que, à la moindre suscipion, l'on mette en jeu tous les moyens d'investigations dont nous disposons actuellement.

***

Deux groupes de raisons s'opposent actuellement aux progrès de la chirurgie des tumeurs du poumon : les unes ont trait à la clinique ; les autres à la technique.

1° **A la clinique.** — Le dépistage d'un cancer pulmonaire est rarement aisé.

Les cancers des *grosses bronches* sont les plus faciles à diagnostiquer. Ce sont les plus bruyants en raison de la toux et parfois de l'expectoration sanguinolente.

Le lipiodol bronchique, la bronchoscopie, parfois la biopsie permettront souvent de poser avec certitude un diagnostic de siège et de nature.

Il n'en est pas de même pour les cancers périphériques des *petites bronches*. Les cancers bronchiolaires, centro-lobaires peuvent être complètement latents. Heureusement, leur évolution est lente ; dans plusieurs de mes observations, les tumeurs, au moment de l'intervention, évoluaient depuis plus d'un an. Dans deux de mes cas, la découverte de la tumeur fut tout à fait fortuite, et c'est un examen radiologique, provoqué par des sensations douloureuses que l'on croyait devoir attribuer à une affection localisée dans l'étage sus-ombilical de l'abdomen, qui permit le diagnostic. Soulignons, en y insistant, l'existence dans les deux cas de *douleurs* persistantes, localisées dans le *haut de l'abdomen*, et attribuées à une colite dans la première observation, à une cholécystite dans la deuxième.

La découverte dans le poumon d'une image sombre et arrondie doit, en premier lieu, faire penser à un cancer, plus fréquent dans nos régions que le kyste hydatique, et provoquer, sans retard, une *thoracotomie exploratrice.*

Dans ma pratique personnelle, je n'ai rencontré que *deux* tumeurs qui réunissaient des *conditions d'opérabilité* vraiment favorables : il s'agissait, dans les deux cas, de tumeur localisée dans un lobe, non adhérente, sans propagation du côté du hile, de la plèvre ou du diaphragme, sans extension au lobe voisin, sans surinfection surajoutée. Toutes les tenta-

tives d'exérèse faites en dehors de ces conditions n'ont donné que des échecs. Les deux cas où ces conditions étaient réunies m'ont donné deux succès opératoires.

L'une de mes opérées est actuellement guérie depuis deux ans et demi.

2° **A la technique.** — Quelle intervention convient-il de pratiquer en présence d'un cancer pulmonaire, précocement reconnu et extirpable ? Pour le cancer des grosses bronches, pas de discussion possible, la pneumonectomie totale, par voie antérieure, avec ligature isolée des éléments du pédicule, s'impose. Pour les cancers centro-lobaires, les uns préconisent la lobectomie parce qu'elle offre des risques opératoires moindres; les autres, la pneumonectomie totale, parce que procurant des résultats à distance meilleurs.

Que disent les chiffres des dernières statistiques apportées au congrès de Bruxelles (septembre 1938, rapport de M. Forni), et portant sur l'ensemble des cas publiés de cancers opérés ?

Pneumonectomies totales : 33 cas, 10 guérisons, 20 décès, 3 récidives.

Lobectomies : 62 cas, 23 guérisons, 23 décès, 16 récidives.

Ces chiffres indiquent que la gravité de la pneumonectomie est plus grande, mais que les récidives sont plus rares ; on peut arguer, il est vrai, que ces statistiques portent sur un nombre de cas récents trop grand pour qu'on puisse apprécier à leur juste valeur les résultats à distance ; pourtant, à première vue, le résultat à distance de mes observations semble plaider en faveur de cette conclusion.

Mais, selon nous, ce qui importe, ce n'est pas le nombre de lobes enlevés, c'est la technique utilisée pour leur exérèse. Je m'explique : les lobectomies et les pneumonectomies s'exécutent soit en utilisant un tourniquet, soit en pratiquant la ligature isolée des éléments du pédicule. Les exérèses pratiquées au tourniquet, qu'il s'agisse d'une pneumonectomie totale ou d'une lobectomie, laissent forcément dans le pédicule une partie du tissu lobaire : on ne pratique qu'une exérèse subtotale, puisqu'on sectionne dans la continuité du lobe. Admissible pour les exérèses de lésions septiques comme les bronchectasies, cette technique ne l'est pas pour les exérèses pour cancer ; elle expose davantage aux récidives, et l'objection s'applique aussi bien à la pneumonectomie qu'à la lobectomie, les conditions de l'exérèse étant exactement les mêmes dans les deux cas. C'est donc vers l'exérèse totale avec *ligature isolée* des éléments du pédicule qu'il faut tendre, si nous voulons avoir de meilleurs résultats à distance et mettre nos malades plus sûrement à l'abri d'une récidive.

C'est dans ce sens que devrait, à mon avis, à l'avenir s'orienter la technique des exérèses pulmonaires pour tumeurs malignes, quelle que soit la voie utilisée : voie latérale (qui permet une meilleure exploration de la lésion et de ses expansions en cas de doute sur le diagnostic), ou voie antérieure, qui est vraisemblablement la voie de choix, à la condition expresse que le diagnostic de cancer soit une certitude.

***

En raison de sa fréquence, penser davantage au cancer du poumon, et y penser d'autant plus que son évolution est le plus souvent remarquable par sa latence, surtout s'il s'agit d'un cancer bronchiolaire des petites bronches;

pratiquer des exérèses totales, en abandonnant l'usage du tourniquet: telles sont les règles médicales et chirurgicales dont l'application stricte devrait permettre, dès maintenant, d'obtenir la guérison de malades considérés encore par la plupart des médecins comme irrémédiablement condamnés, parce qu'atteints d'une affection au-dessus des ressources thérapeutiques.

LES SARCOMES DE LA CHOROÏDE ET DU CORPS CILIAIRE

PAR

M.-A. DOLLFUS

Ophtalmologiste des hôpitaux de Paris.

Parmi les tumeurs malignes se développant à l'intérieur du globe oculaire, les sarcomes de la choroïde ou du corps ciliaire sont les plus fréquemment observés. Il s'agit, presque toujours, de tumeurs pigmentées (mélanosarcomes), rarement de tumeurs apigmentées (leucosarcomes) ; quant aux tumeurs d'autre nature, elles sont exceptionnelles. Nous n'envisagerons dans cette étude que les tumeurs primitives ; les tumeurs secondaires (épithéliomas), métastases de cancers viscéraux, sont relativement rares, mais elles n'ont qu'un intérêt diagnostique, leur qualité de tumeur métastatique n'autorisant aucune thérapeutique utile. Il n'en est pas de même pour les sarcomes primitifs de la choroïde. Ils restent, pendant une période assez longue, enfermés dans la coque oculaire, et un diagnostic précoce, suivi d'une énucléation immédiate, permet, dans plus d'un tiers des cas, d'éviter la généralisation de la tumeur et assure une survie définitive. Malheureusement, les troubles oculaires, au début, sont insidieux, non douloureux ; fréquemment le malade tarde à consulter, et il est souvent difficile de faire comprendre au malade et à son entourage l'impérieuse nécessité de sacrifier un œil apparemment sain, d'où des retards très préjudiciables pour le pronostic général de cette affection. Au point de vue étiologique, ces sarcomes se voient, en général, après quarante ans, et aussi bien dans l'un ou l'autre sexe, sans que les statistiques aient montré une prédominance quelconque.

Étude clinique. — Classiquement, on envisage quatre périodes dans l'évolution du sarcome ciliaire ou choroïdien : 1° une période *initiale de latence* sans signes irritatifs, marquée par des troubles visuels ; c'est à cette période qu'il faut opérer le malade pour avoir quelques chances de succès ; 2° une *période d'hypertension oculaire*, avec douleurs et cécité complète ; 3° une *période d'extériorisation* ; 4° une *période de généralisation métastatique.*

Période initiale. — Le début en est variable, le malade vient consulter l'oculiste pour un trouble visuel parfois mal déterminé, d'autres fois, les symptômes subjectifs sont plus nets ; il s'agit d'une baisse d'acuité visuelle, d'un rétrécissement du champ visuel que le malade décrit comme un voile fixe s'étendant sur une portion du champ visuel d'un œil, un scotome paracentral positif ; quand la tumeur est tout à son début et bien limitée, ces altérations du champ visuel peuvent ne s'accompagner que d'une faible baisse de l'acuité visuelle. Aucune douleur n'est signalée par le malade, et il n'existe aucun symptôme irritatif extérieur. L'examen du fond de l'œil montre alors le plus souvent *un décollement de la rétine.* Comment se présente ce décollement de la rétine symptomatique ? et comment en faire le diagnostic avec le décollement idiopathique tel qu'on peut le rencontrer chez les myopes ? Ce diagnostic, souvent délicat, est d'une importance capitale.

Alors que le décollement idiopathique a été précédé de l'apparition de mouches volantes, de phosphènes, que le début du trouble visuel a été brutal, par une baisse rapide de l'acuité visuelle et un voile s'étendant rapidement sur les choses, se modifiant d'ailleurs avec le repos ; au contraire, le décollement symptomatique d'un sarcome s'installe à bas bruit, lentement, progressivement, l'altération du champ visuel périphérique est peu gênante au début et n'a pas attiré l'attention du malade ; à partir du moment ou il l'a remarquée, cette encoche varie peu, augmentant lentement, restant toujours de même forme, le matin au réveil, après le repos de la nuit comme après la station debout à la fin de la journée, et cependant quoique la poche rétinienne soulevée par la tumeur soit déjà développée et étendue, l'acuité visuelle centrale est encore assez bonne, il n'est pas rare de constater un décollement symptomatique, surtout dans les tumeurs à point de départ ciliaire, avec une acuité de 5 à 6/10. Ce décollement fixe se rencontrant chez des emmétropes ou des hypermétropes sans passé oculaire doit faire penser à la possibilité d'une tumeur et faire rechercher les autres signes objectifs du décollement symptomatique. Si l'exsudation n'a pas provoqué un décollement étendu, ce qui est assez rare, sa forme est bien caractéristique, la poche est arrondie, tendue, sans plis à sa surface ou à son voisinage, les limites en

sont nettes, l'épreuve de l'immobilité de l'œil, le strict repos au lit n'en modifient nullement la forme ni l'étendue, alors que la poche d'un décollement idiopathique se modifie toujours plus ou moins; enfin, un autre signe capital permet le diagnostic: dans le décollement idiopathique, un examen complet attentif après dilatation de la pupille à l'atropine montre, dans 90 p. 100 des cas, une déchirure de la rétine, celle-ci ne se retrouve jamais dans le décollement symptomatique de tumeur. Tous es cas où le doute, malgré la présence de déchirures rétiniennes, avait fait procéder à l'énucléation se sont montrés être des décollements idiopathiques.

L'examen ophtalmoscopique fait souvent constater, à la surface du soulèvement rétinien, des taches brunes, jaunâtres ou ardoisées qui ne sont que la couleur de la tumeur sous-jacente transparaissant sous la rétine. En résumé, l'apparition, chez un individu d'âge moyen, emmétrope sans lésions de choriorétinite, d'un décollement à développement lent, arrondi, tendu, aux limites nettes, parsemé de taches brunâtres, sans déchirures rétiniennes et ne se modifiant pas par le repos doit faire soupçonner, avec de grandes chances de certitude, un sarcome cilio-choroïdien.

Pour confirmer ce diagnostic, il faut encore pratiquer l'épreuve de la *transillumination* de l'œil. Cet examen diaphanoscopique se fait en chambre noire, en appliquant sur la sclérotique, au point supposé de la tumeur, une lampe spéciale. Si un obstacle épais s'interpose au-devant de la tumeur, la pupille ne s'éclaire pas ; au contraire, dans le décollement idiopathique, où la rétine n'est soulevée que par un liquide transparent, l'aire pupillaire s'éclaire en rouge orange. Cette épreuve de la diaphanoscopie, ou transillumination, est très précieuse et doit toujours être pratiquée en cas de doute ; positive, elle doit faire poser, formellement, l'indication opératoire de l'énucléation, même si, dans des cas exceptionnels, cette obscuration de la lumière est due à une hémorragie rétrorétinienne, car la vision de l'œil est de toute façon perdue et le risque vital tel, s'il s'agit d'un sarcome, que l'énucléation s'impose dans le doute. Mais, si cette épreuve est précieuse quand elle est positive, il faut bien savoir que, dans les cas de sarcomes très postérieurs, la lampe ne pouvant être appliquée sur la sclérotique au niveau de la tumeur, cette épreuve sera négative. On a préconisé, dans ces cas de sarcomes très postérieurs, un éclairage diaphanoscopique de l'œil, en plaçant, dans la bouche, une lampe puissante qui éclairerait l'œil comme un sinus ; cette épreuve n'est guère entrée dans la pratique.

Certains auteurs ont proposé, en cas de doute, de pratiquer *une ponction du décollement* de la rétine et d'en analyser le liquide chimiquement et histologiquement. Dans le cas de tumeur, le liquide serait particulièrement albumineux, et des cellules cancéreuses pourraient y être reconnues ; en outre, on pourrait vérifier si le décollement se déforme, s'aplatit ou, au contraire, ne se modifie pas après cette ponction. Cette pratique nous semble particulièrement dangereuse et, dans le plus grand nombre des cas, inutile. Elle comporte un danger considérable d'essaimage local de cellules cancéreuses ; cet essaimage, au cours de l'évacuation du liquide, s'est trouvé confirmé par plusieurs observations, une récidive conjonctivale s'étant produite au point exact de la ponction exploratrice.

Si le plus souvent le sarcome de la choroïde ou du corps ciliaire s'accompagne de décollement rétinien, le début peut en être marqué, dans d'autre cas, par des symptômes assez différents.

Localisé au pôle postérieur, au voisinage de la macula, les premiers troubles sont un scotome central. Quelques auteurs (Morax, Renard) citent des cas où le premier signe fut une vision jaune (xanthopsie) des objets. Un changement de réfraction se traduisant par une hypermétropie brusque chez un emmétrope peut attirer l'attention ; dans ce cas, la rétine étant repoussée en avant, au niveau du pôle postérieur, par la tumeur, l'axe antéropostérieur du globe se raccourcit et il se crée une hypermétropie. Renard a publié un cas où le trouble visuel initial, qui conduisit le malade à consulter, était un astigmatisme important survenu rapidement dans un seul œil ; cet astigmatisme était provoqué par la tumeur ciliaire comprimant et déformant latéralement le cristallin.

Quand le sarcome est ciliaire et tend à se développer en avant, le décollement de la rétine n'apparaît pas de suite ; une congestion des vaisseaux ciliaires antérieurs et de l'iris, en

une zone localisée, peut alors attirer l'attention. Si le malade consulte, alors, pour un trouble visuel, on constate aisément la tumeur, qui peut apparaître dès l'examen à la lumière oblique, faisant une saillie arrondie derrière le cristallin, dans l'aire pupillaire, en arrière de l'iris. L'examen ophtalmoscopique, à l'image droite surtout, permet de mieux examiner la tumeur ; on constate que sa surface est régulière, à limites nettes, ayant une teinte brunâtre ou noire, et, à sa surface, rampent parfois des vaisseaux.

Dans ces conditions, le diagnostic de tumeur du corps ciliaire ou de la portion tout antérieure de la choroïde s'impose, et l'énucléation de l'œil doit suivre le plus rapidement possible ce diagnostic.

Cependant, malgré les symptômes de début, que nous avons décrits, la tumeur a pu passer inaperçue ; le malade, ayant négligé ses symptômes subjectifs, ou encore se refusant à l'énucléation, laisse évoluer l'affection, qui atteint ainsi son second stade, témoignant déjà d'une intolérance du globe.

Période d'hypertension oculaire ou de glaucome secondaire. — La date d'apparition du glaucome, dans l'évolution générale des sarcomes de l'œil, est essentiellement variable, et aucune règle clinique ou pathogénique ne permet d'en prévoir l'apparition. S'installant parfois rapidement, si bien qu'il semble être le premier symptôme, d'autres fois il n'apparaît que quelques mois ou quelques années après les premiers signes subjectifs, aussi ne doit-on jamais attendre son apparition pour avoir la confirmation d'un diagnostic hésitant. Les métastases se faisant par voie sanguine, on risquerait alors de laisser passer le moment favorable à l'intervention. Son apparition ne paraît pas être conditionnée par le volume de la tumeur ; de vastes tumeurs envahissant une partie de la cavité oculaire ne donnent pas de glaucome secondaire, alors que, dans des yeux énucléés pour glaucome absolu douloureux, on trouve à l'ouverture du globe une petite tumeur. La localisation de la tumeur joue peut-être un rôle ; classiquement, les tumeurs antérieures du corps ciliaires seraient plus sujettes à déterminer de l'hypertension.

Si l'on ne doit pas attendre son apparition pour intervenir radicalement, il est certain que c'est là un signe de premier ordre, et la coexistence d'une tension oculaire élevée et d'un décollement de la rétine doit éveiller les soupçons, d'autant plus que le décollement idiopathique s'accompagne le plus souvent d'hypotension.

Rapidement, d'autres symptômes objectifs apparaissent ; ce glaucome secondaire est douloureux, l'œil s'injecte, les vaisseaux scléro-conjonctivaux sont dilatés et le peu de vision qui restait disparaît rapidement. La coexistence d'un décollement et de phénomènes irritatifs avec hypertension signe presque indubitablement la tumeur, et le diagnostic est alors aisé.

Il n'en est pas de même quand le malade vient consulter pour la première fois avec un syndrome de glaucome absolu douloureux.

On se trouve en face d'un malade présentant des douleurs extrêmement vives de l'œil ; celui-ci est rouge ; la cornée, très trouble, laisse mal voir un iris congestionné et une pupille dilatée, ne permettant pas, étant donné le trouble des milieux, l'examen du fond d'œil ; quant à la tension oculaire, elle est très élevée, dépassant 50 ou 80 (normale 20). Bien souvent, l'interrogatoire n'apportera aucun élément pouvant orienter le diagnostic. Quant à l'éclairage de contact, il ne sera que d'un faible secours étant donné le trouble des milieux.

Quels éléments pourront faire songer alors à l'existence d'un sarcome de la choroïde ?

L'unilatéralité du glaucome, la tension de l'œil sain restant normale sont des éléments à retenir, mais de beaucoup plus important est l'essai de la thérapeutique. En règle générale, dans le glaucome secondaire à une tumeur, la thérapeutique médicale ou chirurgicale ne produit aucune baisse de la tension oculaire ; les instillations répétées de pilocarpine, d'ésérine, ni l'iridectomie ne modifient en rien la tension et les douleurs oculaires. Quand la thérapeutique classique n'amène aucune sédation aux symptômes de ce glaucome absolu douloureux, la sagesse conseille de le considérer comme secondaire et de proposer l'énucléation, qui est d'ailleurs, à ce stade, facilement acceptée en raison de la perte de la vision et des douleurs intolérables qu'il entraîne.

Cependant, il est des cas particuliers où, dans ces conditions, le diagnostic est délicat, surtout en raison de la lenteur de l'évolution de la tumeur, comme en témoigne l'observation suivante concernant un malade que nous avons

suivi à l'Hôtel-Dieu, dans le service du professeur Terrien.

M. X..., âgé de soixante-deux ans, reçoit en juin 1933 un traumatisme violent sur la face et l'œil gauche. Quelques jours plus tard, il se présente à la consultation de l'Hôtel-Dieu pour une crise de glaucome aigu de l'œil gauche. A l'examen, l'œil est très irrité, la tension oculaire très élevée ; le fond de l'œil est inexplorable et la vision nulle. L'œil droit, par contre, est absolument normal. Le diagnostic de glaucome aigu étant certain, on rattache au traumatisme antérieur la crise de glaucome aigu. Le lendemain de l'entrée à l'hôpital, on pratique une iridectomie de l'œil gauche, qui, si elle est suivie d'une sédation des symptômes douloureux, ne provoque aucune chute de tension. Pendant un an, le malade vient se faire suivre régulièrement à la consultation d'ophtalmologie, tout en pratiquant un traitement médical de son glaucome par des instillations de pilocarpine. Aucun phénomène douloureux nouveau n'est observé alors, mais la vision demeure nulle. Pendant trois ans, le malade est perdu de vue, et cette année, en juillet 1938 (quatre ans après l'attaque de glaucome aigu), il revient consulter, nous constatons une extériorisation d'une tumeur noirâtre qui bosselle la sclérotique et apparaît sous la conjonctive. En présence de ce sarcome mélanique, une énucléation élargie, comprenant la plus grande partie de la conjonctive, est pratiquée au bistouri électrique. Malgré cette intervention, quatre mois plus tard une récidive locale considérable envahissait l'orbite et nécessitait une exentération complète de l'orbite au bistouri électrique.

Cette observation montre bien la difficulté du diagnostic de ces crises de glaucome absolu douloureux; rien, dans ce cas, ne pouvait de prime abord faire penser à une tumeur, d'autant que le malade n'accusait aucun trouble visuel antérieur à la crise de glaucome ; seule, l'unilatéralité et le peu d'effet de l'iridectomie sur la tension oculaire auraient pu faire pratiquer l'énucléation à temps (énucléation que refusait du reste le malade) ; un autre point est à souligner : c'est la longue période de latence de la tumeur entre la crise de glaucome et l'apparition du sarcome sous la conjonctive, hors de la coque oculaire. Ce fait a d'ailleurs été déjà signalé, et si, entre les deux premières périodes (des premiers symptômes à l'hypertension), il peut s'écouler quelques mois à deux ans, entre le début de la période d'hypertension et le stade suivant d'extériorisation, le délai dépasse souvent plusieurs années, et Morax cite un cas où ce délai fut de dix ans.

A LA PÉRIODE D'EXTÉRIORISATION ou d'extension orbitaire, le diagnostic est malheureusement trop facile à faire ; l'œil rouge, douloureux montre des bosselures noirâtres ; parfois, l'envahissement de l'orbite étant postérieur, l'œil est en exophtalmie. Cependant, on peut hésiter quand on se trouve en présence d'un malade atteint de glaucome aigu douloureux, absolu, mais où la sclérotique, malade antérieurement, s'est laissée distendre en des ectasies localisées, de teinte grise. L'éclairage de contact est ici précieux en montrant que ces bosselures grises s'éclairent mieux même que le reste de la sclérotique, en raison de la minceur de la paroi à ce niveau.

Cette période d'extension orbitaire est presque fatalement suivie de la dernière période de métastases ; cependant, on peut encore tenter d'intervenir en pratiquant une exentération très large de l'orbite au bistouri électrique ou à la diathermocoagulation, celle-ci ayant l'avantage de coaguler les vaisseaux et les cellules néoplasiques, et permettant d'éviter, dans une certaine mesure, l'essaimage des cellules sarcomateuses.

PÉRIODE TERMINALE OU DES MÉTASTASES. — Le délai d'apparition des métastases viscérales est, lui aussi, essentiellement variable, puisque Hirschberg cite un cas où la métastase viscérale n'est apparue que dix-neuf ans après l'énucléation ; néanmoins, si des métastases ne sont pas apparues dans un délai de quatre ans après l'énucléation, on peut, dans la grande majorité des cas, considérer le malade comme sauvé.

La connaissance des métastases du sarcome mélanique de la choroïde est importante à connaître pour le praticien. En présence d'un gros foie, de phénomènes pulmonaires anormaux ou de symptômes de tumeur cérébrale chez un énucléé, on doit penser aussitôt à la possibilité d'une métastase d'un sarcome et s'efforcer de faire préciser au malade ou à l'ophtalmologiste qui l'a opéré la cause de cette énucléation.

Ces métastases se font par voie sanguine, et l'organe le plus souvent atteint est le foie, où se greffe un sarcome mélanique secondaire ; mais cette localisation n'est pas la seule, et des cas de localisations méningées, vertébrales, pulmonaires ont été publiés. Ces atteintes viscérales sont suivies rapidement de la mort du malade.

Telle est l'évolution du type le plus habituel des sarcomes cilio-choroïdiens, mais il peut exister des *formes cliniques* particulières dont le diagnostic sera singulièrement délicat dans les premiers stades de leur évolution.

Deux formes sont intéressantes à ce point de vue : 1° *Le sarcome mélanique simulant l'iridochoroïdite*, avec phénomènes inflammatoires de l'iris et du corps ciliaire, hypotonie, troubles des milieux empêchant l'examen du fond de l'œil ; il est pratiquement impossible de faire le diagnostic étiologique de cette iridochoroïdite, et en général c'est seulement après l'énucléation, pratiquée en raison des douleurs vives de l'œil, que l'examen du globe oculaire montre l'existence d'un sarcome mélanique du corps ciliaire.

2° *Le sarcome plat de la choroïde.* Celui-ci, au début, ne se manifeste que par un trouble visuel (xanthopsie, scotome central) et, objectivement, par un certain degré d'œdème rétinien diffus qui peut faire croire à une choroïdite tuberculeuse ou syphilitique en évolution. Le sarcome, au lieu de se développer en avant et de soulever la rétine, se développe en arrière et provoque, avec des douleurs péri-oculaires, de l'exophtalmie, ce qui complique encore le diagnostic. Morax, citant un de ces cas dans son ouvrage sur « Le cancer de l'appareil visuel », déclare n'en avoir fait le diagnostic qu'après avoir pratiqué l'exentération de l'orbite, pensant avoir affaire à une tumeur maligne de l'orbite ; seul, l'examen du globe oculaire montra le point de départ de la tumeur au niveau de la choroïde.

Nous ne reviendrons pas sur les divers diagnostics possibles en face des symptômes qui se manifestent lors du développement d'un sarcome choroïdien, car nous les avons envisagés au fur et à mesure de notre étude clinique aux diverses périodes. Toutefois, nous insisterons sur l'importance capitale de deux signes : le décollement de la rétine à la première période, et le glaucome absolu, douloureux, à la seconde ; car, reconnus précocement, ils permettent encore un pronostic relativement favorable. En outre, on peut songer, en présence d'une tumeur intra-oculaire, à une métastase oculaire d'un cancer viscéral, et, dans ce cas, toute thérapeutique, même radicale, est inutile. Il s'agit alors presque toujours d'épithélioma métastatique.

Pronostic. — Il doit être établi au double point de vue général et oculaire. Du point de vue local, oculaire, il est nécessairement fatal ; méconnu, le sarcome conduit plus ou moins rapidement à la perte de la vision par décollement de la rétine et à l'énucléation, rendue indispensable par les douleurs résultant du glaucome ; et, dans les cas où le diagnostic est fait précocement, l'énucléation s'impose encore pour sauver la vie du malade.

En effet, au point de vue vital, le pronostic est toujours grave ; toutefois, l'énucléation, pratiquée alors que la tumeur est encore limitée, nettement intrasclérale, donne de sérieuses chances de survie et évite les métastases dans au moins un tiers des cas.

Il faut cependant bien savoir qu'il n'existe aucun signe clinique ou anatomo-pathologique permettant d'assurer que des métastases ne se produiront pas ; elles sont dues à un transfert par la voie sanguine, et on ne peut savoir à quel moment exact elles se produisent. Deux sarcomes de la choroïde, apparemment similaires par leur symptomatologie et leur localisation, peuvent avoir une évolution diamétralement opposée.

Cependant, Morax signale que, sur 10 de ses opérés, 6 restaient sans récidives de six à quatorze ans après l'intervention. Fuchs, sur 115 cas de sarcome chorio-ciliaire, a observé 75 morts et 40 survies, mais 15 de celles-ci dataient seulement de six mois, recul insuffisant, puisque des métastases viscérales ont été observées dix ans après une énucléation.

Von Hippel, se fondant sur l'analyse de 132 cas personnels, estime que les métastases ne sont pas moins fréquentes après énucléation, dans la première ou la seconde période de l'évolution ; il n'en reste pas moins que, comme pour tous les cancers, plus l'intervention radicale est précoce, plus les chances de survie sont grandes.

Traitement. — Dès le diagnostic posé, tout doit donc être mis en œuvre pour décider le malade et son entourage à l'énucléation pré-

coce, même si l'œil malade a encore conservé une vision utile.

Certains auteurs ont même proposé l'exentération orbitaire d'emblée afin de parer plus sûrement aux récidives locales. Cette intervention, très mutilante, ne paraît pas nécessaire aux premières périodes ; elle n'est pas alors supérieure à l'énucléation, car la propagation métastatique se fait essentiellement par la voie sanguine. Au contraire, à la troisième période, quand la tumeur a franchi les limites de la sclérotique, l'exentération orbitaire s'impose et, pour éviter l'essaimage des cellules cancéreuses par les vaisseaux incisés, elle devra être pratiquée au bistouri électrique.

Quant à la thérapeutique par les irradiations (radium ou rayons X), elle est rigoureusement inopérante dans les sarcomes du corps ciliaire ou de la choroïde, et son application risque de faire perdre un temps précieux.

Anatomie pathologique. — Le siège de la tumeur est variable, mais plus souvent choroïdien que ciliaire ; c'est ainsi que, sur 35 cas, Morax a constaté 27 fois une implantation vers le pôle postérieur, 6 fois au niveau de la région ciliaire et 2 fois dans la région équatoriale. Cette localisation postérieure et antérieure correspond aux points d'entrée des vaisseaux choroïdiens. La tumeur paraît prendre naissance au niveau de la couche de gros vaisseaux choroïdiens.

Dans le plus grand nombre de cas il s'agit d'un sarcome pigmenté (mélanosarcome), rarement d'un sarcome blanc (leucosarcome). Certains auteurs, entre autres Lagrange, ont voulu faire une différence de pronostic entre ces deux variétés, attribuant un pronostic plus mauvais au sarcome mélanique ; en réalité, leur gravité est équivalente.

A la coupe du globe fixé, la tumeur s'insère sur une choroïde fortement épaissie en un point sur laquelle s'élève une masse arrondie ou ovalaire en continuité avec la base choroïdienne par un pied rétréci : c'est le type nodulaire circonscrit, le plus fréquent. Dans d'autres cas, il peut s'étendre, restant aplati sans pied net, c'est la forme en nappe, diffuse. La rétine, plus tardivement soulevée dans les sarcomes en nappe, est, au contraire, rapidement décollée par le sarcome circonscrit, et le liquide exsudé entre l'épithélium pigmentaire de la rétine et la couche des cellules nerveuses est particulièrement riche en albumine. L'étendue du décollement n'est pas toujours en rapport avec le volume de la tumeur, un petit noyau sarcomateux pouvant donner lieu à une forte exsudation et à un décollement important de la rétine. A l'examen histologique, la tumeur se montre constituée par des cellules à gros noyaux présentant en majorité le type fusiforme, mais un polymorphisme cellulaire n'est pas rare. Quant à la répartition du pigment dans ces cellules, elle est des plus variable ; signalons enfin que la tumeur peut être le siège de lésions dégénératives, nécrosées, qui peuvent laisser, à leur place, des vacuoles.

ÉPITHÉLIOMAS PRIMITIFS DU VAGIN ET RADIOTHÉRAPIE (1)

PAR

Jean COURTIAL

Parmi les diverses localisations des cancers primitifs développés à partir des muqueuses à épithélium pavimenteux stratifié, le cancer du vagin est rare, mais on le tient pour particulièrement redoutable, encore qu'il soit permis d'espérer que les progrès de la radiothérapie amélioreront bientôt le pronostic de cette affection. Les résultats de la radiothérapie des cancers du col utérin sont actuellement établis sur de très nombreux cas ; la rareté du cancer vaginal ne permet pas encore d'apporter des statistiques suffisantes, mais, de la connaissance des cas traités, ne peut-on, déjà, tirer des indications thérapeutiques intéressantes ?

Entre l'épithélioma primitif du vagin et le cancer du col utérin existent des analogies anatomiques et histologiques :

1° L'épithélium de la muqueuse du vagin, de laquelle dérivent les épithéliomas primitifs de cet organe, est sensiblement le même que celui du museau de tanche aux dépens duquel se constituent les épithéliomas exo-cervicaux. Les examens histologiques confirment les

(1) Travail de l'Institut du Radium de l'Université de Paris.

étroites ressemblances de ces deux variétés d'épithéliomas.

2° Qu'une tumeur se développe sur une paroi vaginale ou sur la partie extérieure du col utérin, elle est exposée, de par sa situation, aux mêmes infections secondaires, et l'on ne saurait trouver ici la raison d'une différence de radiosensibilité entre ces deux sortes d'épithéliomas.

3° Les réseaux lymphatiques du vagin sont drainés, de chaque côté, par des troncs vasculaires accompagnant les uns l'artère vaginale, les autres l'artère utérine. Les premiers se déversent dans un ganglion hypogastrique situé près de l'origine de l'artère vaginale ; les autres sont communs au vagin et au col utérin ; ils font relais dans la chaîne moyenne ou dans la chaîne interne des ganglions iliaques internes. D'autres lymphatiques vaginaux, inconstants, peuvent aboutir à un ganglion rétro-crural moyen, au ganglion obturateur, au ganglion du promontoire, à un ganglion para-rectal, à un ganglion para-vésical (Rouvière et Cateula). D'autre part, le réseau lymphatique sous-muqueux du vagin s'anastomose, au niveau de l'hymen, avec le réseau lymphatique de la vulve, mais c'est par cette seule voie que la lymphe peut refluer vers les ganglions inguinaux ; de fait, on ne constate, habituellement, d'adénopathies inguinales que lorsque le cancer atteint la vulve.

Puisque les métastases par voie lymphatique d'un épithélioma du vagin et celles d'un épithélioma du col utérin se portent dans les mêmes régions de la cavité pelvienne, elles paraissent justiciables des mêmes thérapeutiques, et l'on ne peut actuellement hésiter qu'entre le large évidement chirurgical, tel que le réalise l'opération de Wertheim, ou les irradiations pénétrantes appliquées suivant des techniques semblables pour les deux cas.

En face de ces analogies, quels caractères propres différencient l'épithélioma du vagin et du col utérin ?

L'un de ces cancers se développe d'emblée dans des tissus peu résistants. Entre la muqueuse vaginale (formée par l'épithélium et un chorion mince) et la tunique musculaire, est disposé un très riche réseau lymphatique. La musculeuse elle-même, mince et entremêlée de fibres conjonctives et élastiques, est traversée par de nombreux capillaires. Au delà, la loge vaginale n'a pas de parois fibreuses propres : il n'existe que du tissu cellulaire lâche, dépendance du tissu cellulaire pelvi-sous-péritonéal. La muqueuse du col utérin, au contraire, repose sur une masse importante de tissu fibro-musculaire dans laquelle les lymphatiques sont beaucoup moins développés. Pendant une assez longue période, un cancer peut rester inclus dans le col utérin, organe mobile dont l'ablation chirurgicale par hystérectomie totale constitue une opération bien réglée et satisfaisante. Le cancer du vagin, au contraire, peut se développer bien plus aisément, envahir presque d'emblée les lymphatiques et s'étendre plus rapidement aux tissus et aux organes environnants. Son extirpation chirurgicale, si elle est limitée, risque fortement, dès le début, d'être insuffisante ; la colpectomie large par voie vulvaire, pour les cancers bas situés, néglige les envahissements lymphatiques ; la colpo-hystérectomie élargie vagino-abdominale, pour les cancers des deux tiers supérieurs du vagin, est difficile, grevée d'une forte mortalité opératoire, et ses résultats restent inférieurs à ceux de la colpo-hystérectomie élargie (opération de Wertheim) pour cancer du col utérin.

Au contraire, vis-à-vis des thérapeutiques par les radiations, les différences qui séparent cancer du col et cancer du vagin n'ont plus qu'une importance secondaire. Dans l'un et l'autre cas, on cherche à réaliser une irradiation convenable de la tumeur et des territoires lymphatiques. Ceci peut être obtenu par des irradiations extérieures : rœntgenthérapie pénétrante ou télécuriethérapie; mais la technique est encore plus satisfaisante si l'on associe à ces irradiations extérieures une irradiation par voie utéro-vaginale, telle que le radium permet de la réaliser facilement.

Les conditions optima d'une bonne irradiation reposent sur quelques données fondamentales que nous rappellerons ici brièvement :

1° **Répartition des radiations dans la région occupée par la tumeur.** — Pour déterminer, avec une probabilité voisine de la certitude, la mort des cellules (cancéreuses ou autres) distribuées dans un volume donné, il faut détruire dans ce volume une certaine quantité minima d'énergie radiante ; cette

dose varie avec la nature des cellules considérées. La stérilisation d'un cancer développé dans une région de l'organisme exige donc qu'on fasse pénétrer, dans chaque unité de volume de cette région, des « doses » de radiations capables de tuer toutes les cellules cancéreuses, mais insuffisantes pour entraîner la mort des cellules constituant les tissus sains environnants. Ceci n'est possible que s'il existe, entre ces deux catégories de cellules, une différence de radio-sensibilité suffisante. Et il est nécessaire de donner, en tous les points, cette dose optima. Mais un rayonnement X ou gamma qui pénètre dans les tissus y perd rapidement de son intensité, de la surface cutanée vers la profondeur. Ceci résulte, d'une part, de la loi géométrique de propagation des rayonnements (*loi de l'inverse du carré des distances*) ; d'autre part, de l'*absorption* exercée par les milieux sur le rayonnement (les phénomènes sont compliqués, en outre, par la production de rayonnements secondaires). Pour obtenir, dans la profondeur des tissus, une « concentration » suffisante des rayonnements, sans détruire entièrement la peau et les plans superficiels, on a recours, comme le suggère le terme même de concentration, aux irradiations en feux croisés. On dirigera donc, sur la région envahie par la tumeur, des faisceaux de rayons X ou gamma qui seront convenablement « centrés » sur la tumeur, et dont les « champs » cutanés de pénétration seront délimités par les contours de la région à irradier : telles sont les techniques de radiothérapie pénétrante et de télécuriethérapie. Mais, si la disposition anatomique des organes permet de porter des foyers de radiations au centre même de la tumeur, on peut alors se rapprocher, beaucoup plus facilement, des conditions idéales d'homogénéité de l'irradiation. Tel est le cas pour le cancer du vagin, puisque l'on peut introduire dans la cavité vaginale (et même dans la cavité utérine, pour irradier « à revers » les paramètres) des appareils contenant des tubes de radium. L'expérience a pleinement confirmé l'efficacité de cette méthode mixte de radiothérapie pour le cancer du col utérin ; nous verrons qu'il en est de même pour l'épithélioma du vagin.

2° **Répartition des irradiations dans le temps.** — Pour réaliser ces irradiations en feux croisés, il n'est besoin que d'un appareil de rayons X (ou de télécuriethérapie) d'une part, et de quelques tubes de radium d'autre part ; les applications en seront faites successivement. La meilleure répartition dans le temps des doses d'irradiation est encore l'objet de controverses d'écoles. Il est certain que les traitements très rapides, à doses fortes, sont trop brutaux, exposent à de graves nécroses. Il n'est pas moins certain que les traitements à doses faibles, par séances espacées d'une semaine, non seulement sont inefficaces, mais réalisent souvent une sorte de vaccination du cancer contre les radiations. Où est l'optimum entre ces deux extrêmes ? La technique qui a été peu à peu précisée et adoptée pour le cancer de l'utérus à l'Institut du Radium, et qui a été appliquée en même temps au cancer du vagin, comporte habituellement (autant que les conditions anatomiques et générales de la malade le permettent) les deux temps suivants :

a. Curiethérapie intracavitaire par sonde intra-utérine, puis par appareil intravaginal, d'une durée de dix à quinze jours en tout, chaque appareil restant en place de façon continue pendant son temps d'application ;

b. Irradiations externes péri-pelviennes : rœntgenthérapie pénétrante ou télécuriethérapie, en une ou deux séances d'application par jour, pendant une durée d'un mois à six semaines.

* * *

Pour exposer les résultats obtenus dans la thérapeutique d'un cancer tel que celui du vagin, les mêmes règles que pour le cancer du col utérin peuvent être aisément adoptées :

1° On peut considérer que les survies dépassant cinq années correspondent aux guérisons. C'est, en général, dans la première ou les deux premières années après le début du traitement que les récidives surviennent, localement ou dans les lymphatiques pelviens. Cependant, des métastases à distance peuvent se manifester plus tardivement ; c'est ainsi que, parmi les observations des malades traitées à l'Institut du Radium, nous avons relevé deux cas de métastases hépatiques apparues au cours de la quatrième année.

2° Il est indispensable d'adopter une méthode de classification permettant d'estimer aussi exactement que possible la gravité des cas. La plus simple paraît être celle qui repose

sur l'extension apparente des lésions, bien qu'elle comporte des causes d'erreur, au premier rang desquelles figurent les réactions inflammatoires pelviennes. Toutefois, le risque d'erreur sera réduit au minimum si l'on a soin de réexaminer les malades après quelques jours de repos et de soins gynécologiques prescrits avant le début de la radiothérapie.

En s'inspirant de la classification adoptée pour les cancers du col utérin par la Commission du cancer du Comité d'hygiène de la Société des Nations, on peut établir, pour les cancers primitifs du vagin, une échelle à trois degrés :

STADE I. — *En principe*, lésion strictement vaginale et ne franchissant pas encore la tunique musculaire du vagin. *En pratique*, tumeur nodulaire ou ulcération peu creusante, l'une ou l'autre encore peu étendue en surface (par exemple, ne dépassant pas la moitié d'une face du vagin) et paraissant n'infiltrer qu'une très faible épaisseur de paroi vaginale. Cette lésion siège strictement dans le vagin, anatomiquement limité, en bas, au niveau de l'hymen, en haut, à la ligne d'insertion du vagin sur le col utérin.

STADE II. — *En principe*, lésion ayant franchi la tunique musculaire du vagin et s'étendant dans les tissus environnants ; espaces pelvi-sous-péritonéaux, muscles releveurs, fosses ischio-rectales, d'un seul ou des deux côtés, mais sans adhérer encore à la paroi pelvienne latérale ; cette tumeur n'infiltre non plus ni la muqueuse de l'urètre ou de la vessie, ni la muqueuse du rectum. *En pratique*, tumeur dont la surface dépasse habituellement la moitié de l'étendue d'une face vaginale, pouvant même empiéter en haut sur le col utérin ; mais, surtout, tumeur encore mobile, faisant une saillie appréciable dans les tissus mous péri-vaginaux, sans adhérer au plan pariétal pelvien, et sans envahir les muqueuses rectale (rectoscopie) ou urinaire (cystoscopie). Les formes annulaires sténosantes non végétantes des cancers du vagin appartiennent à ce groupe.

STADE III. — *En principe*, comme *en pratique*, tumeur adhérant à la paroi pelvienne, ou infiltrant l'une des muqueuses urétrale, vésicale ou rectale, ou envahissant la vulve et donnant des adénopathies inguinales. De même, la constatation d'une masse indurée, séparée de la tumeur et plaquée contre la paroi pelvienne, classerait dans cette catégorie une lésion même peu étendue.

Pour une statistique aussi modique que peut l'être une statistique portant sur le cancer du vagin, lésion rare (la nôtre est limitée à 31 cas), la subdivision en trois catégories nous paraît largement suffisante, et le stade III ainsi constitué correspond aux stades III et IV réunis des cancers cervico-utérins.

Cette répartition correspond, dans ses grandes lignes, à la classification fréquemment adoptée dans les publications en langue allemande : cas opérables, cas limites, cas inopérables (peut-être notre stade I est-il plus limité encore).

Le seul avantage que nous lui reconnaissions sur diverses autres classifications est de faciliter la comparaison des cancers vaginaux avec les cancers du col utérin.

En exceptant une malade traitée pour une récidive vaginale post-opératoire, et chez qui les radiations n'ont produit aucune amélioration, la statistique de l'Institut du Radium, après revision de toutes les malades vivantes en 1938, est la suivante (1) :

Épithéliomas primitifs du vagin.

ANNÉES	NOMBRE de malades traitées.	NOMBRE DE MALADES survivantes sans récidive		
		3 ans après le traitement.	5 ans après le traitement.	en 1938.
1919-1933 ..	**22**	**11**	**10**	**9**
	Stade I : 3	3	3	2*
	Stade II : 11	6	6	6
	Stade III : 8	2	1	1
1933-1935 ..	**9**	**6**		
	Stade I : 2	2		
	Stade II : 4	4		
	Stade III : 3	0		

* La troisième malade est décédée à soixante-dix-huit ans, six ans après le traitement, d'une maladie intercurrente.

(1) Les malades ont été traitées pendant cette période, sous la direction de M. Cl. Regaud, par divers médecins de la Fondation Curie : curiethérapie : Mlle Baud, MM. Lacassagne, O. Monod, Richard, Pierquin, Hermet, Reverdy : rœntgenthérapie : MM. Coutard, Baclesse.

Cette statistique comprend tous les cas traités. Les guérisons ont été obtenues, pour la plupart, par la méthode mixte : curiethérapie intracavitaire et irradiations extérieures (rayons X ou télécuriethérapie) ; 3 cas (stade II) ont été guéris par la rœntgenthérapie seule.

Pendant la période allant de 1919 à 1933, le nombre des cancers du col utérin traités à l'Institut du Radium s'est élevé à près de 1 500 (exactement 1497), et la statistique (grevée, elle aussi, des échecs des premières années) comportait les proportions suivantes de guérisons de plus de cinq ans :

Stade I	64 p. 100.
Stade II	39 —
Stade III et IV réunis	21 —

Bien que le nombre des épithéliomas primitifs du vagin traités à l'Institut du Radium soit encore trop restreint pour qu'on ait le droit de conclure à des règles précises, ces premiers résultats ne sont nullement en désaccord avec les prévisions, et l'on peut espérer qu'ils seront confirmés par les statistiques ultérieures.

Bibliographie concernant les résultats thérapeutiques antérieurement publiés.

ARNESON (A.-N.), Irradiation of malignant diseases of the female genitals (*Am. J. Obst. a. Gyn.*, 1937, t. XXXIII, p. 893-900).

BACLESSE (F.), Quelques considérations sur la rœntgenthérapie employée dans le traitement des épithéliomas avancés du col de l'utérus et du vagin (*Radiophysiol. et Radioth.*, 1937, t. III, n° 3, p. 379-442).

BAILEY (H.) et BAGG (H.-J.), Vulval and vaginal cancer treated by filtered and unfiltered radium emanation (*Am. J. Obst. a. Gyn.*, 1921, t. II, p. 587-597).

BENTHIN, Ergebnisse der Strahlenbehandlung bei gynäkologischen Erkrankungen (*Strahlentherapie*, 1921, t. XII, p. 133-138).

BERVEN (E) et HEYMAN (J.), Berättelse fran styrelsen för Cancerföreningen i Stockholm över verksamhetsaret (Report on cases treated at Radiumhemmet in Stockholm). Publication annuelle, K.-L. Beekmans Boktryckeri, Stockholm.

BUBEN (I. DE), Die Radiumtherapie des Scheidenkrebses (*Strahlentherapie*, 1930, t. XXXVI, p. 503-509) ; Radium in the treatment of cancer of the vagina (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1931, t. LII, p. 884-886).

BURCKHARDT (H.), Die Ergebnisse der Behandlung der weiblichen Genitalkarzinome an der Staatlichen Frauenklinik Dresden, 1925-1929 (*Strahlentherapie*, 1935, t. LIV, p. 377-385).

COURTIAL (J.), La radiothérapie des épithéliomas primitifs du vagin (*Arch. Elec. méd.*, 1938, t. XLVI, n° 639, p. 193-205).

DEGRAIS et BELOT, Traité pratique de curiethérapie (t. III, *Curiethérapie en gynécologie*, Baillière, édit., Paris, 1938).

DIETRICH (H.-A.), Erfolge der Mesothorium und Radiumtherapie des Genitalkarzinoms an der Göttinger Universitäts-Frauenklinik (*Strahlentherapie*, 1920, t. X, p. 854-866).

FAUQUET (J.), Cancer primitif du vagin et curiethérapie (*Thèse doct. méd. Lille*, 1937).

GAL (F.), 6 Jahre Strahlenbehandlung des Krebses der weiblichen Geschlechtsorgane (*Strahlentherapie*, 1920, t. XI, p. 880-905) ; Die Entwicklung der Strahlentherapie des Gebärmutterkrebses im Laufe von zwei Jahrzehnten (*Strahlentherapie*, 1935, t. LIII, p. 231-246) ; 22 Jahre Krebsbehandlung an der II Universitäts-Frauenklinik in Budapest (*Radiologische Rundschau*, 1935, t. IV, p. 215-221).

GIESECKE (A.), Unsere Erfahrungen mit der gynäkologischen Strahlentherapie (*Strahlentherapie*, 1920, t. XI, p. 739-748).

HELD (E.), Le traitement radiologique du cancer primitif du vagin (*Gyn. et Obst.*, 1935, t. XXXII, p. 491-501) ; Technique de la curiethérapie des cancers du vagin (*Schweiz. Med. Woch.*, 1936, t. XVII, p. 37-38).

HEYMAN (J.), Die Strahlentherapie als vollständiger oder teilweiser Ersatz der Operation von Karzinomen des Uterus, der Vagina und der Ovarien (*Strahlentherapie*, 1930, t. XXXVII, p. 254-265).

HOED (D. DEN), Results obtained in the treatment of malignant tumors of the vagina, vulva and urethra (*Acta Radiol.*, 1936, t. XVII, p. 569-578).

LUND (Hôpital de), Radiologiska Kliniken vid Lunds Lasarett Uppgift angaende behandlingen under aren 1927-1936 (*Hakan Ohlssons Boktryckeri*, Lund, 1937).

MOENCH (L.-MARY), Primary epithelioma of the vagina (*Am. J. Obst.*, 1931, t. XXII, p. 837-851).

NOVOTELNOVA (E.-R.) et ARNSTAMM (O.-I.), Traitement par irradiation de l'épithélioma primitif du vagin (*Vest. Rœntgen. & Radiol.*, Leningrad, 1932, t. X, p. 319-330).

PHILIPP (E.), Statistik der Karzinome des Collum uteri und der Vagina aus den Jahren 1923-1925 (*Zentralblatt f. Gynäk.*, 1932, n° 4, p. 212-221) ; Statistik der Collum und Scheidenkarzinome der Jahre 1920-1922 mit einer Ubersieht der Resultate der Krebsbehandlung fur die Jahre 1913-1925 (*Zentralbl. f. Gynäk.*, 1932, n° 15, p. 931-938), Statistik der Karzinome des Collum uteri und der Vagina aus den Jahren 1923-1925, mit kritisehen Bemerkungen zur Therapie (*Strahlentherapie*, 1932, t. XLIII, p. 102-125) ;

PHILIPP (E.) et GORNICK (P.), Die Behandlung des Gebärmutter und Scheidenkrebses an der Universitäts Frauenklinik Berlin (*Munch. Med. Wschr.*, 1926, n° 7, p. 272-275).

RANDALL (J.-H.), A study of 198 cases of female genital malignant tumors (*J. Iowa Med. Soc.*,

1936, t. XXVI, p. 567-570, analysé dans *Am. J. of Cancer*, 1937, t. XXX, p. 810).

SCHREINER (B.-F.) et SIMPSON (B.-T.), A report of 33 cases of cancer of the vagina treated by radiation (*Arch. Clinic. Canc. Res.*, 1925, t. I, p. 41-44).

SCHUBERT (E. von), Vorlaüfige Erfahrungen mit der Karzinomtherapie mit extrem harten Röntgenstrahlen (*Strahlentherapie*, 1932, t. XLIV, p. 293-310) ; Sechseinhalbjährige Erfahrungen mit der Karzinomtherapie mit extrem harten Röntgenstrahlen (*Stralentherapie*, 1938, t. LXI, p. 97-106).

SIMON (S.), Dauerergebnisse der Strahlenbehandlung von Karzinomen des weiblichen Genitales (*Zentralbl. f. Gynäk.*, 1935, t. LIX, p. 11-19).

STACY (L.-J.), Treatment of primary carcinoma of the vagina with radium (*Am. J. of Rœntg.*, 1922, t. IX, p. 48-52).

SZABUNIA (J.), Promieniolecznietwo pierwotnego raka pochwy (Radiothérapie du cancer primitif du vagin) (*Medycyna*, Varsovie, 1937, n° 3, p. 98-101).

TAUSSIG (F.-J.), Primary cancer of the vulva, vagina and female urethra ; five years results (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1935, p. 477-478).

TAYLOR (H.-C. jun.), The prognosis of gynecological cancer (A clinical and pathologic study of 739 cases from the service of Howard C. Taylor and Thomas C. Peightal, the Roosevelt Hospital) (*Am. J. of Cancer*, 1931, t. XV, p. 2517-2562).

VOLTZ (F.), Strahlenbehandlung der weiblichen Genitalkarzinome (Collection : *Sonderbände zur Strahlentherapie*, t. XIII, Urban & Schwarzenberg, édit., Berlin et Vienne, 1930).

WESTMAN (.A), Results of the treatment of cancer vaginæ at Radiumhemmet Stockholm (*Acta Radiol.*, 1926, t. VII, p. 632-638).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sémiologie hépatobiliaire des œdèmes.

Pour PARTURIER (*Revue méd.-chir. des Maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate*, 13-3-161, mai-juin 1938), l'œdème hépatique admis par Presles, décrit minutieusement par le Damany, représente à peu près 40 p. 100 des œdèmes en général (Bertrand, Baumel et Serre). Les classiques, considérant une forme accentuée d'œdème hépatique, l'anasarque, lui attribuaient bien une origine hépatique, mais de caractère mécanique : compression de la veine cave inférieure par un foie gros et scléreux ou par une ascite. Cette interprétation mécanique perd sa valeur devant certains faits d'œdème même du domaine de la veine cave, qui, le malade étant maintenu au repos absolu, ne trouvent d'autre explication qu'un écart de régime avec poussées d'accidents hépatobiliaires. Enfin, l'œdème de la face, s'il est d'origine hépatobiliaire, comporte une pathogénie d'ordre général. Le liquide infiltré se montre expérimentalement hydropigène, mais c'est moins sa teneur en NaCl que la modification de l'équilibre des albumines plasmatiques qui provoque l'afflux de l'eau dans les tissus. Parmi les facteurs tissulaires, le rôle du système réticulo-endothélial tend à s'affirmer. L'influence de certaines glandes endocrines est probable, peut-être par l'intermédiaire du sympathique agissant sur les capillaires.

L'hépatite hydropigène est bénigne ou maligne. La réponse aux diurétiques est un élément de pronostic.

M. DÉROT.

Deux cas de néphrites aiguës « de guerre ».

JOSÉ VIVES a observé à l'hôpital militaire de Lérida 2 cas de néphrite aiguë qui méritent de prendre place à côté des cas décrits en 1914-1918 sous le nom de néphrites de guerre. Dans l'étiologie de ces néphrites, l'auteur fait jouer un rôle important aux intempéries et aux mauvaises conditions hygiéniques dans lesquelles vivent les soldats.

Le tableau clinique est celui d'une néphrite mixte.

Le premier malade présentait, en effet, de l'albuminurie avec cylindrurie et hématurie microscopique, un œdème palpébral, une tension artérielle à 16-10, une urée sanguine à 0gr,60.

Le second, chez qui la maladie débuta par une lombalgie, présentait de l'abuminurie, de l'oligurie, de l'œdème palpébral, une tension à 17-9. L'urée sanguine était à 0gr,50 et la réaction xantho-protéique à 30. Ce dernier sujet fit, après une alerte provoquée par un bombardement aérien, un accès éclamptique au cours duquel la tension monta à 25-12. Cet accès fut suivi de deux jours de coma, mais la guérison survint cependant. L'auteur, qui s'inspire, dans ses conclusions, des théories de Volhard, considère les néphrites de guerre comme des affections complexes intéressant à la fois le rein, les capillaires et les artérioles. L'irritation capillaire entraîne une exsudation albumineuse, cause d'œdème, et une excitabilité anormale des vaisseaux qui provoque l'hypertension.

(*Revista de sanidad de guerra*, 2e année, n° 9, p. 60, janvier 1938.)

M. DÉROT.

Étude spectrographique des dérivés obtenus par la distillation directe du tabac.

Les dérivés obtenus par distillation directe en vase clos de tabacs provenant d'Allemagne, d'Italie, d'Égypte, de la Havane, du Paraguay, de Turquie, d'Argentine et du Kentucky contiennent des hydrocarbures avec des noyaux benzéniques condensés.

Ces dérivés existent quelle que soit la température de distillation, entre 85 et 320 degrés.

Ces carbures ont été identifiés par spectrographie dans la région ultra-violette. Leur présence est de nature à expliquer l'action cancérigène de la fumée de tabac.

(A.-E. ROFFO, Espectrografia de los derivados obtenidos por destilacion directa de los tabacos y sus relacion como agentes cancerigenos, *Bol. del Inst. de Med. Exp.*, 1937, n° 45, p. 311.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France par l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

ACTION ANTIHISTAMINIQUE DES EAUX MINÉRALES

(ANTAGONISME DE L'HISTAMINE ET DES EAUX DE CHATELGUYON ET DE POUGUES SUR L'INTESTIN ISOLÉ DU COBAYE)

PAR MM.

Maurice CHIRAY, L. JUSTIN-BESANÇON, Charles DEBRAY et Maurice LACOUR

Le rôle de l'histamine en physiologie et en pathologie apparaît chaque jour plus important (Th. Lewis, Krogh, Dale, Ungar). Son intervention, invoquée dans les diverses manifestations toxiques survenant au cours des syndromes intestinaux, vient d'être soutenue avec des arguments convaincants dans le choc anaphylactique, les accidents sériques, l'urticaire, l'asthme et la migraine (J.-L. Parrot) (1). C'est, en grande partie, grâce à la découverte d'un réactif biologique d'une extrême sensibilité pour l'histamine, l'intestin isolé du cobaye, que ces récents résultats ont été obtenus.

Nous avons cherché, au moyen de ce réactif, s'il existe un antagonisme entre l'histamine et certaines eaux minérales.

Notre technique est inspirée de celle que préconisent Barsoum et Gaddum (2). La partie terminale, fraîchement prélevée, de l'iléon de cobaye est fixée sur un myographe de Gautrelet et immergée dans du liquide de Tyrode sans glucose, oxygéné et chauffé à la température de 37°. Après une attente de quelques minutes, délai nécessaire pour que le relâchement musculaire soit total, on peut commencer l'expérience. Dans ces conditions, l'intestin isolé de cobaye répond par une contraction d'une amplitude variable, mais toujours importante, à l'addition d'une quantité d'histamine d'environ $0^{gr},02$ par centimètre cube. Cette contraction atteint très rapidement un maximum, reste quelques secondes à ce niveau, puis disparaît, après des oscillations, en une minute environ. Dès que l'on procède au lavage, l'intestin reprend son tonus initial. C'est seule l'amplitude maxima de la courbe que nous aurons à envisager. Pour un même fragment d'intestin, avant que les signes de la fatigue n'apparaissent, la hauteur de la contraction est toujours égale lorsqu'on ajoute au bain la même dose d'histamine.

Pour étudier l'antagonisme possible d'une eau minérale, nous commençons par produire, au moyen d'une quantité déterminée (*a*) d'histamine, une contraction qui nous sert de témoin. Puis, après lavage, nous ajoutons aux 100 centimètres cubes de Tyrode, que contient le bain, 5 ou 10 centimètres cubes, suivant les sources, de l'eau minérale étudiée. Puis, vingt ou trente secondes plus tard, nous ajoutons la quantité (*a*) d'histamine. Après avoir observé le résultat et lavé l'intestin, nous reproduisons la contraction témoin.

Cette double comparaison, précédant et suivant l'essai de l'eau minérale, met à l'abri des causes d'erreurs qui peuvent provenir de la fatigue de l'intestin.

Nos travaux ont porté sur les eaux de Châtelguyon (Gubler), Vittel, (Hépar et Grande Source), le Boulou, La Preste (Apollon), Vichy (Grande Grille), Vals (Constantine), Plombières, Brides, Bussang, Saint-Aré, Mont-Dore (source Madeleine), Pougues (Saint-Léger), et La Bourboule (source Choussy-Perrière). Notre collaborateur, M. Tassitch, rapportera ultérieurement les résultats obtenus avec quelques eaux yougoslaves.

De ces sources, *seules les eaux de Châtelguyon (Gubler) et de Pougues (Saint-Léger) ont inhibé totalement l'action de l'histamine sur l'intestin de cobaye*. Le tracé reste absolument horizontal. Vittel Hépar et l'eau du Boulou n'empêchent que partiellement la contraction histaminique. Les autres eaux n'ont pas d'effet protecteur.

La quantité d'eau de Châtelguyon nécessaire pour inhiber l'action de 0,02 d'histamine est de l'ordre de 5 centimètres cubes. L'eau de Pougues se révèle moins active. Il faut ajouter 10 centimètres cubes pour avoir un semblable résultat. Jusqu'à cette dose, l'inhibition de la contraction intestinale est à peu près proportionnelle à la quantité d'eau minérale employée.

A quels ions doit-on attribuer cette action protectrice contre l'histamine ?

Nous avons établi des solutions contenant la même quantité de $MgCl^2$ de Ca et de SiO^3 que celle trouvée dans l'eau de Châtelguyon (source Gubler).

La solution de $MgCl^2$ à 1/1 000 n'a diminué la hauteur de la courbe que d'un quart environ à la dose de 5 centimètres cubes et de 40 p. 100 à la dose de 10 centimètres cubes. Nous n'avons obtenu une inhibition totale qu'en ajoutant 15 centimètres cubes d'une solution de $MgCl^2$ à 1/100, quantité équivalente à 90 centimètres cubes d'eau de Châtelguyon.

Cette action antihistaminique de l'ion Mg a été signalée dans des conditions d'expériences très différentes par A.-J. Gilbert, qui a montré le relâchement de l'artère pulmonaire contractée par l'histamine sous l'influence de $MgCl^2$ (3).

D'autre part, V.-G. Haury a mis en évidence l'action broncho-dilatatrice de Mg et ses effets antagonistes vis-à-vis de l'histamine sur un poumon de cobaye perfusé (4).

La solution contenant, sous forme de $CaCl^2$, l'ion Ca en quantité équivalente aux $2^{gr},3$ de bicarbonate de calcium de la source Gubler a eu également une action inhibitrice. L'intensité de cette inhibition s'est révélée variable selon les intestins, tantôt légèrement plus importante que l'action produite par $MgCl^2$, tantôt plus faible. Le pouvoir protecteur le plus considérable que nous ayons constaté, pour une dose de 10 centimètres cubes, est une diminution des deux tiers de la hauteur de la courbe.

Mais l'ion Ca, sous forme de $CaCl^2$, a-t-il la même action que s'il est uni à l'acide carbonique ?

Si l'on remarque que, la deuxième eau minérale se révélant antihistaminique, l'eau de Pougues contient, comme l'eau de Châtelguyon, une forte proportion de bicarbonate de calcium (près de 2 grammes par litre), ne faut-il pas attribuer au bicarbonate de calcium un pouvoir histaminolytique remarquable ?

La solution contenant l'ion SiO^3 à une concentration semblable à celle de la source Gubler n'a pas eu d'action inhibitrice à la dose de 10 centimètres cubes. Nous devons signaler cependant que M. Guillot et Pug Sian Gwan (5), étudiant l'action de diverses substances capillaro-actives sur l'intestin isolé de cobaye, ont trouvé qu'après avoir plongé l'intestin pendant cinq minutes dans une solution à 1/1 000 de silicate de sodium et l'avoir ensuite lavé, ils obtenaient une inhibition partielle vis-à-vis de l'histamine. Il est vrai que la dose de silicate de sodium employée par M. Guillot et Pug Sian Gwan est très supérieure à celle que nous avons ajoutée au bain de Tyrode, et que, d'autre part, les conditions d'expérience sont différentes, ces auteurs imprégnant dans un premier temps l'intestin de cobaye avec la substance dont ils recherchent l'action inhibitrice vis-à-vis de l'histamine.

Nous avons recherché ensuite s'il n'existait pas une potentialisation de l'action histaminolytique de l'ion Mg et de l'ion Ca par l'union de ces deux corps dans une même solution (à une concentration de la solution en Ca et Mg semblable à celle de l'eau de Châtelguyon). La plus importante action observée a été une simple addition des effets. En tout cas, avec une dose double de celle qu'il est nécessaire d'employer avec l'eau de Châtelguyon pour inhiber totalement l'action de l'histamine, nous n'avons obtenu qu'une diminution de 70 p. 100 de la contraction intestinale.

Les eaux de Pougues et surtout de Châtelguyon possèdent donc des propriétés biologiques remarquables comme antagonistes de l'histamine. Si la présence de bicarbonate de calcium dans les eaux semble expliquer leurs effets antihistaminiques, il ne faut pas méconnaître cependant l'importance de l'association Ca-Mg.

C'est à cette association Ca-Mg que l'on doit sans doute attribuer l'inhibition partielle observée avec Vittel (source Hépar) et l'eau du Boulou. La diminution de l'amplitude de la courbe, au moyen de 10 centimètres cubes d'eau minérale, est de l'ordre de deux tiers pour l'une et l'autre source.

Ni la concentration moléculaire ni le pH des eaux minérales utilisées ne semblent avoir d'influence sur la contraction histaminique de l'intestin isolé du cobaye.

Le vieillissement des eaux diminue leur pouvoir antihistaminique. Il est, en effet, nécessaire d'ajouter plus d'eau éventée que d'eau fraîche pour obtenir la même inhibition.

Enfin, il faut noter que nous avons observé d'une façon inconstante, au moment de l'addition de l'eau minérale, des variations de tonus de l'intestin : baisse légère avec l'eau de Châtelguyon et de Plombières, chute importante avec la source de Saint-Aré.

Quelle importance physio-pathologique doit-on donner à cet antagonisme entre l'histamine et les eaux de Châtelguyon et de Pougues ?

L'histamine n'est ni inactivée ni détruite par les eaux minérales. En particulier l'addition de la source Gubler à une certaine quantité d'histamine ne diminue pas la chute de pression artérielle observée lors de l'injection antérieure de la même dose d'histamine dans les veines d'un chien.

L'antagonisme est donc purement local. Les eaux de Châtelguyon ne détruisent pas l'histamine. Elles modifient seulement la réaction de l'intestin à l'histamine.

Cependant, en ce qui concerne l'eau de Châtelguyon, cet antagonisme local entre une « eau intestinale » et un « poison intestinal » se révèle singulièrement intéressant et peut être riche de déductions pathologiques. Cet antagonisme ne pourrait-il pas expliquer l'action de la cure de Châtelguyon dans les colites anaphylactiques et peut être même dans les autres ?

Les propriétés antihistaminiques de l'eau de Châtelguyon, présumées par la clinique, sont ainsi certifiées par la biologie.

On pensait jusqu'ici, ce qui doit être vrai, que l'eau de Châtelguyon entrave la résorption des substances histaminiques en cicatrisant les lésions intestinales. Nous savons maintenant, de plus, qu'elle inhibe l'action de l'histamine sur l'intestin.

Bibliographie.

(1) PARROT (J.-L.). — *Les manifestations de l'anaphylaxie et les substances histaminiques* (1 vol., chez Baillière, 1938).

(2) BARSOUM (G.-S.) et GADDUM (J.-H.). — The pharmacological estimation of adenosine and histamine in blood (*Journ. of Physiol.* 1935, vol. LXXXV, p. 1-14).

(3) GILBERT (A.-J.). — Microscopic observations of pulmonary artery reactions (*Journ. of Pharm. and Exp. Therap.*, vol LXII, p. 228-236, février 1938).

(4) HAURY (V.-G.). — The bronchio-dilatator action of magnesium and its antagonistic action (dilator action) against pilocarpin histamin and barium chloride (*Journ. of Pharm. and Exp. Ther.*, vol. LXIV, p. 58-65, septembre 1938).

(5) GUILLOT (U.) et PUG SIAN GWAN. — Action inhibitrice de diverses substances capillaro-actives sur l'intestin isolé du cobaye, vis-à-vis de l'acétylcholine et de l'histamine (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, vol. CXXVI, p. 318-321).

L'ÉRYTHÈME NOUEUX ET LA KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE

REFLET DES VARIATIONS DE L'ALLERGIE TUBERCULEUSE CHEZ L'ENFANT

PAR MM.

René PIERRET, A. BRETON, Gérard LEFEBVRE

La plupart des pédiatres sont maintenant d'accord pour voir dans l'érythème noueux et la kératite phlycténulaire deux manifestations jumelles, formant chez l'enfant, de façon relativement fréquente, une sorte de *cortège ectodermique officiel à la primo-infection tuberculeuse* ; un « avertissement sans frais », comme on l'a dit encore. Ceci ressort bien des travaux et observations de MM. Landouzy, Chauffard et Troisier, Léon Bernard et Paraf, R. Debré et Renard, Grégoire, Gendron, Courmont, Ernberg, D'Aguirre, Wallgren, A. Dufourt, Marfan, Nobécourt, Lereboullet, Blechmann, Rotnes, Bertoye..., en ce qui concerne l'érythème noueux, et de MM. Weckers, Röhmer, Woringer, Debré..., pour la kératite phlycténulaire. Nous avons personnellement insisté (1) maintes fois sur cette constatation, qui semble réunir, en effet, aujourd'hui la quasi-unanimité des suffrages.

Cependant, ce qui n'est pas suffisamment signalé, à notre sens, ou, tout au moins, ce sur quoi l'on oublie généralement d'insister, c'est la possibilité de rencontrer ces manifestations cutanéo-muqueuses loin du contact infectant primitif, et jusque dans les tuberculoses de réveil ou de réinfection. MM. Grenet, Comby, Armand-Delille ont signalé ainsi des cas d'*érythème noueux tardif* survenant chez l'enfant, loin de la primo-infection ; et, par ailleurs, des

(1) Érythème noueux et primo-infection tuberculeuse, par M. R. PIERRET (*Écho médical du Nord*, numéro de la Pédiatrie, 26 avril 1936, p. 657). — Il faut radiographier le thorax des enfants atteints de kératite phlycténulaire, par MM. R. PIERRET, A. BRETON et LOISON (*Archives de médecine des enfants*, juillet 1933, p. 393). — Kératite phlycténulaire et tuberculose pulmonaire latente : LOISON (*Thèse de Lille*, 1932). — L'œil chez l'enfant lymphatique et scrofuleux, par MM. RENÉ PIERRET et GÉRARD LEFEVRE (*Congrès du lymphatisme*, 1934, p. 217). — Les formes curables de la tuberculose pulmonaire de l'enfant : G. LEFEBVRE (*Thèse de Lille*, 1932). — Cuti-réaction et tuberculose de l'enfant : G. LEFEBVRE (*Écho médical du Nord*, 1934, numéro de Pédiatrie, 25 mars 1934).

cas indiscutables d'érythème noueux, d'origine tuberculeuse, apparaissant en plein processus de tuberculose de l'adulte, ont été rapportés par MM. Léon Bernard et Paraf, Coste et Bernard, Cordier, Bonnamour, Pons, Ragonnet, Lévy-Valensi et Aquilina, Warembourg, Ét. Bernard, Kreiss et Munde, et quelques-uns de ces cas ont fait l'objet d'une discussion fort intéressante à la Société médicale des hôpitaux de Paris, en janvier 1938.

Fait important : les auteurs qui relatent ces cas d'érythème noueux en cours de tuberculose de l'adulte considèrent le fait comme une manifestation d'« hyperallergie » coïncidant d'ailleurs le plus souvent avec une « amélioration nette de l'état général du sujet ou de l'état local de ses lésions pulmonaires », à l'occasion d'un traitement électif par exemple. Cependant, cette amélioration n'est pas le fait de toutes les observations, et il faut se garder peut être de généraliser cette notion, tout au moins quant à l'érythème noueux de l'adulte.

Il nous a paru, en tout cas, intéressant de faire remarquer (1) que ce même mécanisme des mutations allergiques, invoqué pour l'explication des érythèmes noueux tardifs, explique pareillement les récidives possibles d'un érythème noueux chez un même malade à des stades divers de son évolution, ainsi que l'apparition d'un érythème noueux à la suite des réactions tuberculiniques, comme cela a pu se voir parfois.

Effectivement, *l'érythème noueux peut parfois récidiver chez un même sujet*, fût-ce à des années d'intervalle, et M. Gilbert Dreyfus a vu un malade atteint de tuberculose pulmonaire fibreuse bien tolérée présenter à quatre reprises un érythème noueux typique d'origine indiscutablement bacillaire. M. Ragonnet expose pareillement, dans sa thèse, le cas d'un tuberculeux pulmonaire chez lequel cinq poussées évolutives successives s'accompagnèrent chacune d'une éruption d'érythème noueux caractérisé. L'un de nous a observé personnellement le cas d'une fillette de quatorze ans, atteinte, à cet âge, d'un érythème noueux à l'occasion d'une primo-infection manifeste, et qui présenta, quatre ans plus tard, une nouvelle éruption typique accompagnant cette fois une poussée ganglionnaire nettement bacillaire. Fait intéressant, dans le cas particulier, ce nouveau processus tuberculeux semblait à rattacher à une véritable *réinfection* ou superinfection réalisée récemment dans un milieu contaminé, et l'érythème noueux semblait correspondre là à un brusque réveil d'anticorps.

Un peu différent quant aux explications pathogéniques qu'il suggère est le cas, signalé également par l'un de nous, d'un érythème noueux survenant *en cours de grossesse*, aux environs du sixième mois, à l'occasion de trois grossesses successives, chez une jeune femme atteinte antérieurement d'une première poussée d'érythème noueux lors de sa primo-infection, et pour qui chaque éruption accompagne une manifestation pulmonaire discrète de réveil, sous un type floride et curable ; récidives dont le mécanisme pathogénique semble, en tout cas, ici, facile à interpréter, vu les variations allergiques bien connues de la femme enceinte, qui semblent d'ailleurs correspondre à des fluctuations de l'immunité même.

Quant aux cas d'*érythème noueux par des réactions tuberculiniques intensives*, ou survenant, semble-t-il, à l'occasion de réactions tuberculiniques particulièrement intenses pratiquées dans un but diagnostique (cas signalé par M. Grenet ; étude de M. Bindschelder, de Strasbourg ; cas d'un petit malade observé également par nous-mêmes et relaté récemment à la Société de médecine du Nord [3]) est-il permis de penser qu'ils relèvent d'autre chose que d'une soudaine exacerbation de l'état d'allergie du sujet ? Le cas remarquable de MM. Chauffard et Troisier, qui reproduisirent le nodosité érythémateuse par injection de tuberculine diluée dans le derme, en est une démonstration évidente. D'ailleurs, dans l'érythème noueux autogène, tout se passe, a-t-on dit, comme si spontanément, par suite d'embolie microbienne dans le tissu cellulaire sous-cutané, les endotoxines du bacille de Koch ainsi embolisé étaient mises en liberté sous l'action des « ergènes » ou « lysines », produisant ainsi cette « réaction tuberculo-

(1) L'érythème noueux et la kératite phlycténulaire, reflet des variations de l'allergie tuberculeuse chez l'enfant, par MM. A. BRETON et G. LEFEBVRE (*Société de médecine du Nord*, 25 novembre 1938).

(2) *Société de médecine du Nord*, 21 mars 1937, cas relaté par MM. CHRISTIAENS et RÉNIER.

toxique chez un sujet hyperergique ». Mais alors qu'Ernberg considère que cette « réaction autogène à la tuberculine de l'organisme » survient à une période obligatoirement précoce de la tuberculose, et que M. Wallgren remarque que les nodules apparaissent « au moment où, à la fin de l'incubation, suivant la contamination, l'allergie se constitue », *il nous paraît nécessaire de corriger ces notions un peu trop exclusives, puisque la clinique — nous venons de le voir — est là pour nous dire que, si l'érythème noueux est effectivement plus fréquent au moment du premier virage de la cuti-réaction, il est aussi susceptible d'apparaître endehors de la primo-infection, au cours des tuberculoses de réveil, voire même peut-être de réinfection, et de se manifester parfois à plusieurs reprises chez un même sujet, à l'occasion de mutations allergiques indéniables.*

Il est d'ailleurs permis de se demander si, mieux encore qu'au niveau de la peau (sous forme de cet érythème noueux caractéristique, ou même peut-être de certains purpuras symptomatiques des évolutions tuberculeuses) [1], les fluctuations de l'allergie ne sont pas plus sensibles au niveau de la muqueuse oculaire, et si les *récidives de kératite phlycténulaire*, indiscutablement si fréquentes, n'en sont pas des reflets plus perceptibles encore. Nous avons personnellement suivi quelques-uns de ces cas où une kératite plycténulaire récidivante extériorisait ainsi officiellement l'évolution d'un processus tuberculeux sous-jacent ; et nous ne sommes pas loin de nous demander si le devoir de l'ophtalmologiste qui constate ces récidives ne serait pas de diriger alors le malade qui les présente vers un examen clinique, voire radiologique, susceptible de contrôler cette reviviscence possible de la lésion tuberculeuse qu'elles impliquent le plus souvent.

Effectivement, M. Weckers n'a-t-il pas montré expérimentalement que la hératite phlycténulaire correspond à l'action sur une conjonctive sensibilisée, d'une quantité minime de tuberculine provenant sans doute d'un foyer bacillaire et véhiculée par le sang jusqu'à la conjonctive par l'intermédiaire des larmes ? Cette « réaction tuberculo-toxique », comme l'appelle M. Röhmer, pourquoi ne subirait-elle pas, dès lors, les mêmes fluctuations que l'allergie elle-même ? Redisons que, au même titre que l'érythème noueux, la kératite phlycténulaire nous paraît susceptible d'extérioriser ces mille fluctuations de l'allergie et de l'immunité.

Ainsi, nous semble-t-il, chez le tuberculeux avéré ou latent, ancien ou récent, adulte ou enfant (mais avec une fréquence nettement plus grande chez ce dernier), les états d'allergie sont susceptibles de se modifier à tout moment, « au hasard, peut-être, des infections et réinfections exogènes ou endogènes » (Warembourg, Wattel et Dhalluin), mais mieux encore sans doute sous l'effet des modifications du terrain lui-même. Ici et là, l'apparition, précoce ou tardive, spontanée ou provoquée, solitaire ou récidivante, de ces manifestations allergiques cutanéo-muqueuses que sont la kératite phlycténulaire et l'érythème noueux signale et stigmatise à nos yeux avec une particulière évidence — tout au moins chez l'enfant — ces fluctuations jusqu'ici si mal connues de l'immunité tuberculeuse.

(1) Voy. à ce sujet la thèse de notre élève P. Leroy : Les variations de l'allergie tuberculeuse et leurs reflets cutanéomuqueux : Kératite phlycténulaire, érythème noueux, purpura symptomatique (*Thèse de Lille*, 1938).

RÉFLEXIONS CLINIQUES SUR L'APPENDICITE AIGUË APRÈS LA QUARANTAINE [1]

PAR

P. SUIRE et P. BONIER

La description clinique de l'appendicite aiguë a suscité nombre d'écrits. Tous les points ont été fouillés, mais, et ce fait n'est pas isolé en pathologie, certains d'entre eux sont parfois oubliés. Il est bon d'en rappeler la réalité à la lumière d'observations indiscutables.

C'est ainsi que, sur les conseils de notre maître, M. le professeur R. Grégoire, l'un d'entre nous a consacré sa thèse à l'étude de l'appendicite aiguë après la quarantaine (2). En cet article, nous en donnerons les éléments rela-

(1) Travail de la clinique du professeur Raymond Grégoire.

(2) Bonier, Contribution à l'étude clinique des appendicites aiguës après la quarantaine (*Thèse Paris*, 1939).

tifs essentiellement à la crise aiguë et à la péritonite généralisée. L'abcès appendiculaire est, en effet, témoin d'un processus réactionnel de défense de péritonite plastique et, comme tel, constitue une éventualité toute particulière, différente de la péritonite généralisée.

Nous nous appuyons sur 33 observations recueillies de janvier 1936 à octobre 1938, dans les services de la clinique chirurgicale de l'hôpital Saint-Antoine et de M. le Dr A. Bréchot, que nous remercions vivement.

Fréquence. — Ce chiffre indique que l'appendicite aiguë après cet âge n'est pas exceptionnelle. Elle répond à 14 p. 100 de la totalité des cas. Aussi, s'il est exact de mentionner que la fréquence de l'appendicite diminue avec l'âge et que cette rareté progressive est due à l'involution du système lymphatique des follicules clos, serait-il dangereux de trop insister sur cette rareté.

Gravité. — La gravité de ces formes est grande. Les chiffres sont particulièrement éloquents. Si la mortalité globale des appendicites est de 6,8 p. 100, elle atteint après quarante ans le taux de 37 p. 100.

Bérard et Vignard donnent 20 à 25 p. 100 sur 65 observations; C. Wood, sur 43 cas, après soixante ans, trouve 25 p. 100 de mortalité, mais il fait intervenir l'abcès appendiculaire, qui répond à 56 p. 100 de ses cas (*American Journal of Surgery*, novembre 1934).

En précisant ce chiffre de 37 p. 100, on trouve qu'entre quarante et cinquante ans elle n'est que de 30 p. 100, alors qu'après ce cap elle est de 44 p. 100. *Près de la moitié des appendicites aiguës après cinquante ans évoluent vers la mort.* Les explications de ces faits sont multiples, elles ressortent de l'étude des observations.

Aspects cliniques.

Nous avons 21 guérisons, composées de 8 crises aiguës simples, 2 abcès, 11 péritonites généralisées et 12 décès après 2 crises, un abcès, 9 péritonites généralisées.

Par la confrontation de ces observations, nous allons dégager les caractères cliniques propres à la crise appendiculaire aiguë banale et aux péritonites généralisées appendiculaires après la quarantaine.

Ils sont différents de ceux observés avant cet âge. Ce fait a déjà été constaté.

Raymond Bernard et J. Jomain l'ont rappelé, voici quelques années (*Monde médical* 1er-15 septembre 1934), mais leur interprétation nous semble incomplète. « L'aspect particulier des manifestations cliniques de l'appendicite des malades âgés tient aux modifications de l'appendice sénile », écrivent-ils. Sans méconnaître le rôle de ces modifications qui portent sur la longueur (Barthélemy), sur la largeur, l'épaisseur (Mériel) et la lumière (G.-H. Huntington) de l'organe, modifications qui portent encore sur la diminution des amas lymphoïdes, il semble qu'il ne soit pas exclusif, et que souvent la marque essentielle soit imprimée par le terrain, des tares et des lésions coexistantes. La lecture des observations le prouve. De plus, Lewin fait remarquer que, dans le vieil âge, la réaction des tissus à l'inflammation est caractérisée par une longue période de développement, et qu'établie il y a tendance à la chronicité, d'où la discrétion symptomatologique fréquente. Toutefois, la crise appendiculaire simple échappe souvent à cette loi.

1° **Crise appendiculaire simple.** — La crise appendiculaire simple est *exceptionnelle après cinquante ans* (2 fois sur 10). Son début est presque toujours brusque, contrairement aux notions classiques qui veulent qu'il ne soit brutal qu'une fois sur deux, et contrairement à celui des péritonites généralisées qui — ce point sera repris — commencent en règle de façon progressive. La douleur est le plus souvent localisée dans la fosse iliaque droite. Parfois elle est diffuse. Les vomissements sont presque constants. La température se tient entre 38 et 39°, il est rare qu'elle soit plus basse; il est exceptionnel qu'elle atteigne 40°.

Aucune des 10 observations ne mentionne la contracture ; seule existe la défense pariétale.

Après l'intervention, la courbe thermique est le meilleur élément de pronostic dont la sévérité est évidente lorsqu'on le compare à celui des crises aiguës simples des autres âges, puisque 2 décès sont à enregistrer. Il est à remarquer qu'ils surviennent à la suite d'ictère grave, l'un chez une femme de cinquante-six ans opérée à la vingt-quatrième heure, l'autre chez un homme de quarante-trois ans opéré à la soixante-douzième heure.

Une seule observation s'écarte du schéma clinique que nous avons transcrit : celle de ce

malade de quarante-trois ans dont la crise débuta par une douleur progressive accompagnée de frissons, alors que la température restait à 37°. Mais la discrétion de cette symptomatologie trouve sa justification dans l'évolution post-opératoire dominée par l'insuffisance hépatique.

2° **La péritonite généralisée.** — A. La péritonite généralisée est relativement fréquente après quarante ans (20 cas sur 33), et beaucoup plus encore après cinquante ans (80 p. 100 des appendicites aiguës) qu'entre quarante et cinquante ans (47 p. 100 des appendicites aiguës). Nos chiffres sont en opposition avec ceux de Wood, beaucoup plus faibles. Nos observations donnent une mortalité de 42 p. 100, donc plus élevée que celle des autres formes cliniques. C'est normal.

La péritonite n'engendre que rarement le tableau classique à grand fracas.

Ses signes sont en règle *discrets*. Elle commence insidieusement. Souvent la douleur est localisée, la contracture est très inconstante (en 3 observations) et fait place à une simple défense circonscrite. Aussi semble-t-il difficile de suivre M. le professeur Hartmann lorsqu'il écrit : « L'absence de contracture exclut toute idée d'intervention », et il est logique d'admettre, avec H. Mondor, que, « par suite de la déficience de la paroi, l'absence de contracture est la règle chez le vieillard », en faisant remarquer que cette formule pourrait être élargie, qu'elle ne s'applique pas qu'aux personnes très âgées, qu'elle convient fréquemment à des malades plus jeunes.

La température est peu élevée, 38°,5 à 38°,8 en moyenne, le pouls est souvent dissocié : souvent ralenti, c'est en faveur de la péritonite purulente ; parfois accéléré, c'est en faveur de la péritonite putride. C'est souvent le seul indice susceptible de prévoir, avant le contrôle opératoire, la nature anatomique de cette péritonite dont la dominante clinique réside en l'aspect progressif et insidieux.

Notons que, si la péritonite putride est presque toujours la conséquence de la perforation d'une appendicite gangreneuse, souvent celle-ci provoque une péritonite purulente. D'ailleurs tous les intermédiaires relient ces deux types, et parfois il est difficile de préciser exactement.

B. L'allure clinique des péritonites généralisées est souvent des plus atypique. Tantôt la *douleur initiale* est *para-ombilicale gauche*, tantôt elle est *épigastrique*, diffusant secondairement vers le F. I. D. Deux observations illustrent ces anomalies ; toutes deux furent mortelles.

Parfois la péritonite, par la perception d'une *masse inflammatoire*, fait songer à une lésion annexielle, à une rupture de pyosalpinx (observation d'une malade de quarante ans) ou à un cancer.

En une observation, *pyélite et péritonite appendiculaire* étaient associées :

Mme D..., soixante-deux ans, douleur abdominale diffuse, plus marquée en la fosse iliaque droite qu'en les autres segments de la paroi antérieure, plus marquée au point costo-lombaire droit qu'à la fosse iliaque droite. Pyurie et hématurie visibles cliniquement, confirmées par le laboratoire. Vomissements. Température 39°. Iléus réflexe. L'intervention pratiquée sans délai montre un appendice pelvien gangrené, libre, perforé, avec réaction purulente du Douglas.

L'*occlusion intestinale* tient une place de choix dans l'histoire des péritonites généralisées après la quarantaine. Sur 20 observations, elle est rencontrée 6 fois, 4 fois comme signe précoce avant toute intervention et 2 fois comme accident post-opératoire. Sur ces 6 cas, un seul évolua vers la guérison : il s'agissait d'une occlusion précoce, survenant chez une femme de soixante-seize ans, ayant débuté brusquement avec une vive douleur dans la fosse iliaque droite. Cette observation est déroutante par le début brusque de la péritonite, par l'évolution favorable malgré l'iléus et l'âge.

Ce cas excepté, l'occlusion est un élément de pronostic fondamental. Il peut être bon de faire une entérostomie par fistulisation à la façon de Witzel.

Le *pronostic* est encore régi par l'heure de l'intervention, les lésions associées (pyélite, pleurésie séro-fibrineuse), l'âge et la forme anatomique de la péritonite, en particulier en ce qui concerne la rapidité évolutive des cas mortels (quatre à cinq jours au cours des péritonites putrides, sept à huit jours dans les autres cas).

Enfin, l'erreur d'incision n'est pas à dédaigner. Une erreur d'incision, de longues explorations ne sont pas anodines en chirurgie d'ur-

gence. Le rôle de l'anesthésie est à retenir. Et il est permis de se demander si ces derniers facteurs ne jouèrent pas dans l'évolution fatale de l'observation d'un homme de cinquante-trois ans, examiné au troisième jour d'une péritonite purulente, n'ayant pas encore provoqué d'affaiblissement notoire de l'état général, lorsqu'on lit, dans le compte rendu opératoire, que le chirurgien, pensant à un ulcus gastro-duodénal perforé, fit une médiane sus-ombilicale, qu'il prolongea dans l'étage sous-ombilical, et qu'il brancha, sur cette longue incision verticale, une incision transversale droite, et qu'enfin, après avoir constaté l'intégrité de tout le carrefour gastro-duodéno-vésiculaire, de l'arrière-cavité des épiploons, du transverse, du grêle, et ayant senti une masse dans la fosse iliaque droite, il ferma au bronze pour repartir par la voie de Mac Burney, qui le conduisit sur une appendicite pelvienne adhérente à la paroi latérale, baignant dans du pus. Pendant ces manœuvres, la rachianesthésie, insuffisante, avait été complétée par une anesthésie générale à l'éther.

Les observations colligées soulignent que dans les cas favorables *les suites opératoires sont longues* (trente-cinq à quarante-cinq jours). Les dix-huit jours de Wood nous paraissent bien courts.

3° Le nombre des **abcès appendiculaires** (3) ne nous permet pas de déductions cliniques solides. Tout au plus peut-on noter la confusion possible avec une suppuration néoplasique cæcale, sigmoïdienne ou une suppuration périprostatique.

Ici, encore, l'occlusion est possible et garde sa signification pronostique.

R. Bernard et J. Jomain (*Loc. cit.*) donnent de l'abcès, sous la rubrique « forme pseudo-néoplasique », une description détaillée, à propos de trois intéressantes observations personnelles dont ils complètent l'enseignement par les travaux de Mériel et de Sauvé.

Ils mentionnent le peu d'importance des lésions appendiculaires, l'importance des réactions fibreuses et la solidité des barrières limitant l'abcès.

Ils insistent sur l'évolution essentiellement torpide. Fait du hasard, une de nos trois observations relate une histoire franche, à l'image de ce qui survient chez les sujets jeunes.

Diagnostic différentiel.

Nous ne reprendrons pas tous les diagnostics soulevés par l'appendicite aiguë après la quarantaine. Certains d'entre eux ont été mentionnés ci-dessus.

Nous voulons insister particulièrement sur les affections urétéro-pyélo-rénales, annexielles et sur la discussion des occlusions fébriles.

1° *Lors des lésions urétéro-pyélo-rénales*, de vives réactions péritonéales ne sont pas exceptionnelles. Et la confusion est fréquente. Notre maître et ami R. Couvelaire rappelle (*Gaz. méd. de France*, 1er octobre 1937) qu'en faveur de l'origine rétro-péritonéale du syndrome plaident des signes fonctionnels particulièrement vifs, contrastant avec des signes généraux rassurants, des signes physiques diffus (douleur péri-ombilicale plus qu'iliaque, persistant dans tout le flanc). Il est rare que le palper de la fosse lombaire ne décèle pas la contracture pariétale réflexe et le point douloureux costo-lombaire. Il faut systématiquement examiner les urines et, si besoin est, les envoyer d'urgence au laboratoire.

Pourtant remarquons que, dans une de nos observations, une pyélite, démontrée cliniquement, bactériologiquement, coexistait avec une péritonite appendiculaire, confirmée à l'intervention.

De plus, « il serait imprudent, en découvrant l'atteinte pyélo-rénale, de croire les signes abdominaux témoins sûrs d'une réaction péritonéale légère », il existe des péritonites d'origine pyélo-rénales (R. Couvelaire, *J. de chirurgie*, mars 1936). On comprendra les difficultés fréquentes qui se dressent devant le clinicien qui a le double souci de ne pas exécuter une laparotomie inutile, voire dangereuse, et de ne pas laisser passer les chances d'une opération salvatrice. C'est en confrontant des examens successifs, en s'entourant de tous les renseignements possibles fournis par l'interrogatoire, en pesant avec bon sens les divers éléments qu'on évitera le plus d'erreurs.

2° Il n'est pas rare de confondre *lésion annexielle* et *appendicite :* la première provoque parfois une symptomatologie unilatérale, la seconde peut entraîner par réaction inflammatoire un bloc, comblant le cul-de-sac latéral droit.

En certaines circonstances, le diagnostic d'appendicite est porté, l'intervention est décidée. L'appendice est sain. Une main engagée dans la cavité pelvienne ne sent aucune tuméfaction. Et la malade revient plusieurs mois après, avec un syndrome abdominal aigu douloureux, fébrile, correspondant à un pyosalpinx droit, vérifié à l'incision. Nous avons retrouvé cette évolution en une observation de la clinique chirurgicale (1re opération, 25 mai 1936 ; 2e opération, 31 mars 1937, chez une femme de quarante-cinq ans) (obs. 15802 et 18000).

Il est probable que la première crise douloureuse correspondait aux premières manifestations marquantes de l'annexite, d'autant plus qu'entre les deux dates des douleurs hypogastriques atténuées ne cessèrent.

3° L'*occlusion fébrile* doit faire suspecter une suppuration profonde due particulièrement au cancer et à l'appendicite. L'absence de troubles antérieurs du transit, de dilatation du cadre colique et la présence d'ondulations péristaltiques du grêle s'arrêtant dans le F. I. D. sont en faveur de celle-ci.

Parfois, les manifestations cliniques sont déroutantes. Une observation en témoigne.

Mme M..., cinquante-cinq ans, est hospitalisée, salle Lisfranc, pour des signes subocclusifs, allant de pair avec défense musculaire de la fosse iliaque droite et point douloureux de Mae Burney. Le diagnostic d'appendicite est porté. L'intervention montre le cæcum distendu, l'appendice est rétrocæcal et adhérent, non enflammé. Il est enlevé. La malade sort le seizième jour. Mais un mois et demi plus tard elle revient en pleine occlusion. Un néo-colique est trouvé à l'angle hépatique. Il est extirpé secondairement.

La première crise douloureuse peut donc être interprétée comme une ectasie cæcale douloureuse provoquée par un obstacle en aval. Cette éventualité avait déjà été signalée par divers auteurs (Okinczyc).

4° La discussion d'une *pneumopathie* est parfois envisagée. A ce propos, nous avons recueilli tout récemment, dans le service, une observation fort instructive, puisqu'elle affirme la coexistence possible d'une appendicite et d'une pneumopathie.

Agée de soixante-quatorze ans, Mme H... est admise d'urgence le 26 décembre 1938. Le 23 décembre, vaquant jusqu'alors à ses occupations habituelles elle souffre légèrement de tout l'étage sous-ombilical. Le lendemain, les phénomènes douloureux se précisent, deviennent violents, syncopaux, diffusent, et surviennent des vomissements bilieux. La température prise le soir est de 39°,8. Secondairement, la douleur se limite à la partie basse de la fosse iliaque droite, alors que la malade devient dyspnéique.

A son entrée à l'hôpital, la respiration est considérablement gênée, le facies est vultueux, et à la base pulmonaire droite est décelé, en arrière, un important foyer (matité sur quatre travers de doigt en hauteur, râles sous-crépitants).

L'examen précise la persistance de la douleur abdominale, à la partie inférieure de la fosse iliaque droite, qui se défend, mais qu'une palpation douce arrive à vaincre aisément.

Il n'existe aucune distension, bien que la malade n'ait pas été à la selle depuis trois jours.

Au toucher rectal, le Douglas est sensible. Le toucher vaginal ne révèle aucun signe pathologique. La température est à 38°,5. Le pouls bat à 120.

Le diagnostic d'appendicite n'est pas certain ; indiscutablement, les signes pulmonaires prédominent. Dans le doute, l'intervention est décidée sur-le-champ. A l'ouverture de la cavité péritonéale, la partie droite du grand épiploon enflammé, œdématié, recouvre le carrefour iléo-cæcal où se trouve un appendice couché derrière le cæcum, fixé à lui à sa partie moyenne par des adhérences. La moitié inférieure est volumineuse, violacée. L'appendice baigne dans un liquide séro-purulent, fétide, peu abondant. Il n'existe aucune autre lésion abdominale. Appendicectomie. Enfouissement, sérum antigangreneux et anticolibacillaire dans la plaie.

Suites opératoires. — Nouveau foyer pulmonaire dans la moitié supérieure du poumon gauche.

Défervescenee. Les deux foyers pulmonaires sont probablement témoins d'embolie microbienne au cours d'une appendicite aiguë ayant débuté brusquement.

Conclusions.

Deux tableaux nous semblent significatifs :

1° *Entre quarante et cinquante ans.*

17 eas, dont :
8 crises aiguës (47 p. 100) ;
1 abcès ;
8 péritonites généralisées (47 p. 100).

Crises aiguës et péritonite généralisée apparaissent à égalité de fréquence dont :

12 guérisons. { 7 crises aiguës ; 1 abcès ; 4 péritonites généralisées.

5 morts. { 1 crise aiguë ; 4 péritonites généralisées.

Soit 29 p. 100 de mortalité.

2° *Au-dessus de cinquante ans.*

16 cas, dont :
2 crises aiguës (elles sont très rares après cinquante ans) ;

1 abcès ;
13 péritonites généralisées (81 p. 100).

La péritonite généralisée est la manifestation courante de l'appendicite aiguë après la cinquantaine.

dont :

Guérisons. { 1 crise aiguë ; 8 péritonites généralisées.

Morts. { 1 crise aiguë ; 1 abcès ; 7 péritonites généralisées.

Soit 44 p. 100 de mortalité.

Près de la moitié des appendicites aiguës après cinquante ans évoluent vers la mort.

3° Après quarante ans, et surtout après le cap de la cinquantaine, l'appendicite aiguë provoque de *fréquentes surprises*, portant la menace de retards opératoires désastreux. Même dans les meilleures conditions, la sévérité du pronostic est grande, quelle que soit la forme anatomo-clinique ; mais elle devient plus manifeste encore pour la plus courante des formes : *la péritonite généralisée d'allure progressive et insidieuse,* assez souvent soumise aux marques d'un *iléus* précoce.

SUR LE PRONOSTIC DE LA GROSSESSE CHEZ LES PARALYTIQUES GÉNÉRALES TRAITÉES

PAR

R. TARGOWLA et L. DIGONNET

Dans la multitude des études consacrées à la paralysie générale depuis la description de Bayle en 1822, les rapports de cette affection avec la grossesse n'ont pas été négligés.

Selon les hasards de la clinique, on a vu la grossesse tantôt donner un coup de fouet à l'évolution, tantôt s'accompagner d'une rémission (*Cf.* Bruas, *Thèse Bordeaux*, 1902) ; parfois, l'accouchement semble déclencher l'apparition du syndrome paralytique, agissant en quelque sorte à la manière d'un traumatisme (Anglade et Jacquin, H. Colin et G. Robin).

En ce qui concerne la morbidité et la mortalité infantiles, les documents sont souvent muets. Néanmoins, il est hors de doute que les enfants de paralytiques générales en évolution, nés vivants et normaux, soient l'exception une statistique de Pilcz, portant sur 34 cas, indique une mortalité de 51,5 p. 100. Il n'en va pas de même, d'ailleurs, pour les enfants des paralytiques généraux hommes, lesquels sont souvent indemnes de tout stigmate somatique ou humoral d'hérédo-syphilis.

On connaît, d'autre part, l'influence heureuse qu'exerce la chimiothérapie sur l'évolution de la grossesse et l'avenir de l'enfant des syphilitiques gravides ; la thèse de Sanz (Paris, 1930) a apporté sur ce point des chiffres démonstratifs. La même action favorable peut être observée dans la paralysie générale, témoin le fait suivant : en juillet 1936, une femme de trente-huit ans nous est amenée à la consultation de l'hôpital Henri-Rousselle ; elle présentait un état de démence apathique franc, de la dysarthrie, des tremblements, de la rigidité pupillaire et un syndrome humoral paralytique. Elle était, de plus, enceinte de deux mois et demi. Redoutant les effets nocifs possibles du paludisme et de la quininisation, tant pour la mère que pour le fœtus, nous décidâmes d'attendre la fin de la grossesse pour procéder à la malariathérapie. La malade fut soumise à un traitement arsénio-bismuthique d'attente ainsi conduit : 20 injections intramusculaires de $0^{gr},50$ de stovarsol sodique, à raison de 2 par semaine; 10 injections d'une préparation de bismuth (Biazan), à raison d'une par semaine intercalée entre les précédentes. Ce traitement fut renouvelé au début du septième mois. L'évolution de la paralysie générale se trouva ainsi stabilisée avec une légère amélioration clinique et humorale ; la grossesse se poursuivit sans incident ; l'accouchement se fit normalement, à terme, d'une fille pesant 2 700 grammes, indemne de tout symptôme clinique ou humoral d'hérédo-syphilis.

Trois mois après l'accouchement, la malade fut impaludée. L'évolution fut favorable, sans résidu démentiel actuellement notable ; en novembre 1938, la ponction lombaire ne montrait plus qu'une légère albumino-leucocytose, une réaction du benjoin en voie de disparition (01100, 02222, 00000-0), une réaction de fixation négative. Le développement de l'enfant se poursuit normalement aux points de vue général, moteur et intellectuel ; la réaction de Bordet-Wassermann reste négative.

Ce cas est intéressant par les résultats obtenus. Il met en évidence la possibilité que nous avons aujourd'hui de dominer l'évolution de la paralysie générale progressive et d'en diriger à notre gré le traitement par un choix approprié des moyens d'action, s'inspirant des données cliniques. Les indications d'opportunité doivent être discutées, et c'est en dépit de l'opinion admise que nous avons différé l'impaludation de notre malade ; en général, les auteurs se hâtent au contraire d'intervenir, estimant au surplus la méthode sans danger.

La thèse de E. Fryszmann (Paris, 1931) se réfère à 14 femmes traitées par la malariathérapie au cours de leur grossesse ; si, dans les cas d'Unger (1923) et de Sarbo (1928), la grossesse avait été méconnue, dans les autres, l'impaludation a été faite délibérément (en particulier, pour les 11 malades de Matuschka et Rosner).

Or, sauf un cas d'ictère, ni l'infection, ni l'administration de quinine n'ont déterminé de complication ou d'accident. Les 14 grossesses ont été menées à terme, 11 enfants étaient d'apparence indemne, 2 présentaient des manifestations syphilitiques, 1 est mort-né. Toutefois, il faut remarquer que 2 seulement des observations qui ont servi de base à l'étude de Frysmann concernent des paralytiques générales certaines (cas d'Unger et de Leroy : enfants normaux) ; ultérieurement (1931 et 1932), 2 nouveaux cas de paralysie générale ont été publiés, dus à Schadow (enfant né en état d'infection palustre) et à Leroy (enfant normal).

Quoi qu'il en soit, il ressort des données précédentes qu'un traitement actif de la paralysie générale s'impose lorsqu'elle évolue chez une femme enceinte. Les résultats en paraissent favorables pour l'enfant ; quant au pronostic thérapeutique pour la malade elle-même, il ne paraît pas modifié par la gravidité et reste bon.

Ce traitement doit-il être la malariathérapie ? Elle ne paraît pas redoutable aux auteurs qui l'ont utilisée, même dans les cas d'atteinte nerveuse non paralytique. Néanmoins, l'expérience demeure restreinte, et l'on a observé des complications 2 fois sur 16, ce qui paraît être une proportion assez élevée. Si l'on compare notre exemple à ces constatations, on voit qu'il n'est pas indispensable de recourir systématiquement et d'emblée à l'infection provoquée ; il est possible d'employer une méthode moins brutale et de retarder l'impaludation, au moins dans certains cas, sans inconvénient pour la malade ni pour l'enfant. On accroît ainsi de manière non négligeable les garanties de sécurité.

***

Le devenir des paralytiques généraux traités par la malariathérapie n'est pas encore définitivement élucidé, bien qu'on lui ait consacré d'importantes publications, parmi lesquelles il faut citer la thèse de Vial (Paris, 1937). Dans les points demeurés obscurs, se range le pronostic de la grossesse chez les malades antérieurement impaludées ; l'observation que nous résumons ici aborde le problème en apportant un document intéressant.

Cha... Juliette, trente-huit ans, employée des postes, entre à Sainte-Anne, le 3 mars 1928, dans un état d'agitation confusionnelle avec idées délirantes mal systématisées de persécution et d'influence, fausses reconnaissances, orientation imprécise dans le temps et dans l'espace. Une légère atténuation de la confusion fait apparaître un substratum démentiel avec des troubles importants de la mémoire, de l'attention et de l'auto-critique, une certaine satisfaction niaise avec inconscience de l'état morbide. On note des trémulations de la langue et des doigts, quelques achoppements de la parole ; les pupilles sont légèrement ovalaires et réagissent paresseusement à la lumière ; les réflexes tendineux sont vifs. La réaction de fixation est positive avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien, la réaction du benjoin colloïdal est positive (22222, 22220, 00000-0) et s'accompagne d'albuminose (0gr,50 p. 1 000) et de leucocytose (27 éléments par millimètre cube).

La malade, traitée dans le service du Dr Marie, est impaludée le 12 mars. On laisse évoluer six accès francs faisant suite aux phases d'incubation et d'invasion, et on donne de la quinine, puis du stovarsol par voie buccale. Une amélioration progressive se manifeste bientôt, et la malade sort, à peu près guérie, le 17 juin, après avoir subi une nouvelle ponction lombaire dont nous n'avons pu avoir communication. Elle conserve une amnésie lacunaire des premiers stades de la maladie.

Après sa sortie, la malade a repris sa vie normale.

Elle entre à la maternité de l'Hôtel-Dieu, le 16 mars 1934, enceinte de huit mois. L'examen pratiqué à cette époque ne révèle aucune anomalie psychique, l'examen neurologique décèle seulement une légère inégalité entre les deux réflexes achilléens. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang le 1er avril ; la ponction lombaire est refusée.

Aucun traitement spécifique n'a été fait pendant la grossesse.

L'accouchement a lieu le 17 avril, avec application de forceps pour modification des bruits du cœur ; délivrance naturelle ; poids du placenta : 740 grammes.

L'enfant, une fille, est d'apparence normale ; le foie et la rate sont normaux ; poids : 3 150 grammes à la naissance, 3 200 à la sortie.

A noter deux grossesses antérieures : accouchement prématuré à sept mois d'un fœtus macéré, en 1925 ; accouchement à huit mois d'un fœtus macéré, en 1926.

Cette observation nous a paru mériter d'être rapportée. Elle complète, en apportant un élément nouveau, les données pronostiques que nous possédons sur la grossesse des paralytiques générales traitées. Elle éclaire l'avenir de ces malades en montrant, dans les cas favorables, la possibilité d'une guérison clinique et d'une récupération sociale complètes. Elle confirme enfin la valeur curative réelle de la malariathérapie, puisque la malade, six ans après l'impaludation, a pu donner naissance à un enfant sain, sans l'appoint d'aucun traitement antisyphilitique durant la grossesse (1).

Les incidences de la malariathérapie ne sont donc pas moins heureuses que ses conséquences directes sur le pronostic de la paralysie générale.

(1) M. Péron nous a signalé, à ce propos, le cas d'un homme et d'une femme, atteints de paralysie générale, qu'il a impaludés séparément. Améliorés, les deux malades se sont mariés par la suite et ont eu, deux ans plus tard, un enfant indemne de toute tare clinique et humorale d'hérédo-syphilis.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La stéatose pulmonaire. (Étude expérimentale.)

L. BINET, J. VERNE et J.-L. PARROT se sont proposé d'appliquer certaines techniques histochimiques à l'étude des variations physiologiques et pathologiques des graisses dans le poumon.

Ils cherchent tout d'abord à définir la répartition normale de ces corps, et ils reconnaissent des localisations intracapillaires, adventitielles et interstitielles qui paraissent représenter respectivement l'apport, la mise en réserve et la dégradation de ces corps.

Au cours de la première partie du travail, dans laquelle les variations physiologiques sont envisagées, les auteurs étudient l'influence d'une injection huileuse faite par voie circulatoire, de l'ingestion de graisses et du jeûne ; ils décrivent, au cours du cycle digestif, l'apparition de graisses dans l'épithélium des petites bronches qui paraît indiquer un émonctoire supplémentaire ; au cours du jeûne, les auteurs remarquent que les globules gras intracapillaires ne disparaissent pas comme si les graisses des réserves étaient mobilisées ; ils insistent, en outre, sur l'intensité de la réaction de Feulgen-Verne qui paraît indiquer une oxydation accrue des lipides.

Dans la seconde partie, les auteurs abordent l'étude des variations physiopathologiques par la description du *poumon gras par gavage ;* il s'agit d'une simple surcharge de graisses sans dégénérescence cellulaire ; il existe, en outre, une infiltration leucocytaire à prédominance éosinophile. Puis le rôle des intoxications est étudié : l'injection d'extrait d'amanite phalloïde d'une part, d'huile phosphorée d'autre part permet de réaliser un *poumon gras toxique.* Il s'agit encore d'une surcharge et non d'une dégénérescence : cette surcharge graisseuse intéresse particulièrement l'épithélium des petites bronches dans l'intoxication phalloïdienne et plutôt les cellules rondes dans l'intoxication phosphorée. Enfin les auteurs ont cherché si certaines glandes endocrines jouaient un rôle dans la répartition histologique des graisses pulmonaires : seule, la pancréatectomie a été suivie de modifications nettes, et le *poumon diabétique* paraît surtout caractérisé par l'abondance des substances provenant de l'oxydation des lipides.

En terminant, les auteurs rappellent que le poumon gras, imputable dans leurs recherches à l'apport excessif de lipides, peut aussi, dans d'autres circonstances, être déterminé par une insuffisance de la fonction lipodiérétique du poumon.

(*Annales d'anatomie pathologique et d'anatomie normale médico-chirurgicale*, 1938, t. XV, p. 867-882.)

M. BARIÉTY.

Maladie de Hand-Schüller-Christian et radiothérapie.

E. VAMPRÉ, C.-M. VILLAGA et J.-B. DELAPE, ayant remarqué, dans un cas de maladie de Hand-Schüller-Christian, que les séances de radiographies amenaient une amélioration, ont essayé la radiothérapie. Celle-ci fut faite dans de mauvaises conditions, elle donna une amélioration certaine, sans empêcher toutefois l'évolution mortelle.

Le régime sans graisse est, par contre, sans valeur. (Molestea de Hand-Schüller-Christian, *Rev. Assoc. Paul. de Medic.*, 11-5-293, nov. 1937.)

M. DÉROT.

Les composés insolubles à base d'insuline dans le traitement du diabète.

L'insulinate de protamine et les complexes insolubles à base d'insuline permettent un traitement plus commode du diabète sans arriver toutefois à supprimer l'usage de l'insuline ordinaire.

Le tannate d'insuline a le défaut de s'altérer et d'être douloureux lors de l'injection. L'insulinate de protamine est beaucoup plus maniable, mais son maniement nécessite certaines précautions.

(SAL. ZUBIRN, Los compuestos insolubles de insulina en el tratamiento de la diabetes, *Gac. Med. de Mexico*, 68-1-1, février 1938.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France par l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1939

PAR

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.

Médecin consultant à Châtelguyon.

Vitamines et appareil digestif.

Dans ces dernières années, on a fait d'énormes progrès dans l'étude des vitamines, dans la connaissance de leur constitution chimique. Nous avons appris qu'en dehors de la carence par insuffisance d'apports, il existe un groupe au moins aussi important de carences secondaires à une mauvaise absorption digestive ou à une utilisation défectueuse.

Alors qu'il y a quelques années, on considérait toute hypovitaminose comme provoquée par une déficience d'ordre alimentaire, à l'heure actuelle on connaît les hypovitaminoses consécutives aux vomissements répétés, à la diarrhée, à l'hypochlorhydrie, à l'intervention des micro-organismes intestinaux, au manque de bile, etc.

La vitaminothérapie des maladies de l'appareil digestif pose donc des problèmes nouveaux, et c'est à leur éclaircissement que nous avons consacré cette revue générale. Les travaux parus sont tellement nombreux que nous avons dû nous borner à l'étude de quelques questions de pathologie digestive dans leurs rapports avec les vitamines.

Les avitaminoses d'absorption. — Comme le fait remarquer Bickel (*R. méd. Suisse romande*, 25 janvier 1938), la thérapeutique par les vitamines se bornait, il y a une dizaine d'années, au traitement et à la prévention de quelques maladies plus ou moins caractérisées : xérophtalmie, béribéri, pellagre, scorbut et rachitisme. Mais, durant la dernière décade, nos connaissances des vitamines se sont enrichies avec une rapidité extraordinaire. Le nombre des vitamines reconnues, quelque temps stationnaire à quatre, s'élève actuellement avec une vitesse impressionnante, et Stepp vient de signaler l'existence de 22 vitamines différentes.

Lorenzini (*Paris méd.*, 13 juin 1936) rappelle que la teneur vitaminique des aliments peut subir de très grandes oscillations en rapport avec les conditions de culture, d'irradiation solaire, de conservation, de cuisson.

La question est rendue plus complexe par l'intervention d'un autre élément, la carence endogène, qu'elle soit produite par le manque d'absorption des vitamines ou qu'elle résulte du manque d'utilisation des vitamines par les cellules.

Au premier groupe appartiennent les manifestations d'avitaminoses qui apparaissent malgré un régime complet ; au second groupe appartiennent les troubles de fixation cellulaire.

Pour ce qui a plus spécialement trait à l'appareil digestif, la sphère d'influence des vitamines est encore assez étendue. Les données expérimentales démontrent que toutes les vitamines ont une importance pour assurer l'intégrité anatomique et fonctionnelle du tube gastro-intestinal.

Devant toute forme de dyspepsie opiniâtre, de gastro-entérite chronique, de déficience de la sécrétion gastrique, de constipation opiniâtre, on doit toujours examiner avec soin l'éventualité d'une carence vitaminique.

Gaehlinger (*Sc. méd. prat.* 1936, p. 481) montre les deux aspects du problème, d'une part les colites consécutives aux avitaminoses, d'autre part les avitaminoses consécutives aux colites. Il étudie les altérations intestinales des diverses carences, mais rappelle que l'absorption de vitamines dépend pour une large part de l'état de la muqueuse intestinale et rappelle, à ce sujet, les théories d'Augier père et fils (*Congrès des colites*) sur les observations de sprue malgré un régime complet, la destruction de la vitamine C par certaines souches de colibacilles, etc.

Dans un autre travail (*Rev. de méd. Suisse romande*, 10 juin 1938), après avoir plus particulièrement rappelé les travaux de Lecoq sur le gaspillage des vitamines sous l'influence des déséquilibres alimentaires ou microbiens, Gaehlinger conclut que l'alimentation normale, habituelle, traditionnelle nous apporte suffisamment de vitamines à la condition toutefois qu'elles ne soient pas détruites avant d'arriver à l'organisme, pourvu encore que les aliments, frais, soient de bonne qualité et ne soient pas altérés par les procédés industriels.

Pour Charles Richet (*Presse méd.*, 3 décembre 1938), après absorption de vitamines comme de tout autre aliment, il y a digestion mécanique et chimique, puis absorption par la muqueuse intestinale, puis arrêt dans le foie, distribution dans l'organisme au fur et à mesure des besoins, et enfin combustion.

Que survienne une perturbation dans l'absorption, l'utilisation, etc., l'équilibre est rompu.

A côté des carences par insuffisance de substances spécifiques apportées par l'alimentation, il existe donc des *carences par mauvaise absorption, mauvaise utilisation, métabolisme perturbé*. En particulier, les carences sont fréquentes *dans les affections hépatiques*, mais aussi *dans les diarrhées*.

Un des exemples les plus curieux de ces troubles d'absorption est donné par la *polynévrite alcoolique*. A la notion d'intoxication éthylique s'est substituée la notion du déséquilibre alimentaire et d'avitaminose. D'après Duchesnay (*Biol. méd.*, février 1939), la priorité de cette idée revient à Shattuck (1929). En 1933, Minot, Strauss et Cobb remarquaient la fréquence des symptômes pellagroïdes chez les alcooliques polynévritiques. L'expérience de Strauss est particulièrement démonstrative. Dix polynévritiques hospitalisés, autorisés à absorber leur dose quotidienne de whisky (soit 500 centimètres cubes à 1 litre), reçurent un traitement vitaminique intensif en même temps qu'une diététique correctrice (90 grammes de levure de bière + 10 centimètres cubes de solution concentrée de vitamine B + 10 centimètres cubes d'extrait hépatique). Les malades virent leur polynévrite disparaître en une à dix semaines.

En 1936, Villaret, Lévy-Valensi, Justin-Besançon, Tilitscheef et P. Klotz ont vérifié l'origine avitaminosique de la polynévrite alcoolique. Tous ces travaux sont étudiés dans la remarquable thèse de P. Klotz (*Th. Paris*, 1937). Cet auteur remarque que le sexe féminin est de loin le plus fréquemment atteint par la polynévrite alcoolique et que l'affection succède presque toujours à une période de troubles intestinaux. Sur le fonds dyspeptique, la polynévrite est le plus souvent déclenchée par une infection intercurrente (bacillose, état grippal, infection intestinale aiguë). Tout se passe comme si la polynévrite alcoolique était l'aboutissant lointain d'un trouble dysmétabolique assez voisin des avitaminoses. Ces troubles consisteraient en une carence de vitamines B ou, d'une manière plus large, à un gaspillage de vitamines B qui, nous le verrons plus loin, est analogue à ceux réalisés expérimentalement par Lecoq.

Beaucoup des travaux de langue française sur les vitamines sont rassemblés dans les communications faites au *IIe Congrès scientifique international de l'alimentation* (1937), dans les communications faites au *Ier Congrès international de la conserve* (1937), dans les quatre volumes de *publications de la Société des Nations*, dans le livre récent de L. Randoin (*Vues actuelles sur le Problème de l'Alimentation*, 1937, Hermann, éd.), dans le livre de M. Uzan (*Vitamines des Aliments*, 1938, Baillière, éd.), dans le livre de M. Loeper et ses collaborateurs (*Intoxications et Carences alimentaires*, 1938, Masson, éd.), enfin dans les rapports et discussions au *Congrès de médecine* (Marseille, 1938) et dans le rapport de Hernando au *Congrès de l'Union thérapeutique*, octobre 1938.

Au Congrès de Marseille, G. Mouriquand a montré la diminution progressive des avitaminoses à séméiologie affirmée. Mais, actuellement, c'est surtout sur les formes à symptomatologie atténuée, à manifestations frustes que le médecin doit tourner son attention. Ces précarences ont des rapports importants avec l'équilibre digestif. L'avitaminose C entraîne des lésions cytologiques de la cellule intestinale, mais un trouble digestif chronique peut, lui aussi, entraver dans une mesure plus ou moins importante l'absorption des vitamines. Les fermentations intestinales, surtout anormales, semblent favoriser leur destruction, auxquelles aideraient le suc gastrique et même les sucs intestinaux et la bile. Le médecin ne doit donc jamais négliger de poursuivre l'amélioration des symptômes digestifs.

Ces carences sont surtout fréquentes chez le vieillard, et Henri Uzan (*Thèse Paris*, 1938) montre que la diminution progressive du contenu de l'organisme en vitamines chez le vieillard s'accentue rapidement lorsque les conditions de vie et d'alimentation sont défectueuses, mais aussi et surtout lorsque le tractus digestif est lésé, et lorsque le foie et les glandes endocrines sont altérés.

Il nous faut maintenant faire une place à part aux résultats expérimentaux de Lecoq, qui, par leur importance et par les conclusions diététiques qui en résultent, modifient nos conceptions sur le rôle des vitamines (*Déséquilibres alimentaires et nutritifs*, 1937, Vigot, éd.).

On sait depuis assez longtemps que le double cycle des glucides exige l'intervention de la vitamine B^1, que l'on peut assimiler à un ferment. Bien que les sucres ne soient pas des substances toxiques, l'organisme soumis à un régime avitaminé hypersucré est mis en état d'auto-intoxication, et celui-ci provoque très vite des symptômes de polynévrite. Mais il ne faut généraliser et étendre cette notion à tous les hydrates de carbone comme on l'a fait trop rapidement. Les monosaccharides et les disaccharides sont les plus toxiques ; les polysaccharides, dont les prototypes sont l'amidon et la cellulose, sont infiniment moins toxiques. (Duchesnay, Collazo, Mme Randoin et Simonnet).

Dans les expériences de Lecoq, le besoin de vitamines B apparaît lié à la nature et à la composition des glucides de la ration, et même

quoique à un degré moindre, à la nature et à la composition des protides et des lipides. Mieux encore, la polynévrite fut obtenue en présence de larges proportions de vitamine B, par simple substitution, dans la ration, d'un sucre à un autre sucre, d'une substance azotée à une autre substance azotée, d'un corps gras à un autre corps gras, ou par l'introduction de certains produits intermédiaires de la désintégration organique, ou encore par ingestion de substances ou de régimes trop rapidement assimilables par l'intestin.

C'est ainsi que, parmi les glucides, le galactose, le lévulose, la mannite, la sorbite, la manne et la gomme du Sénégal, introduits en forte proportion dans le régime du pigeon, deviennent plus ou moins rapidement causes de crises polynévritiques malgré l'adjonction de doses relativement élevées de vitamines B.

Les déséquilibres protidiques peuvent être provoqués au moyen de la peptone d'ovo-albumine et de la peptone de muscle. L'huile de ricin est également cause de déséquilibre alimentaire.

La prolifération intestinale d'une espèce microbienne (bacilles lactiques) aux dépens des autres espèces ou encore l'exaltation de l'une d'entre elles (colibacille) à la faveur d'un milieu glucidique (dysmicrobie) aboutit à la production de substances intestinales acides qui peuvent ensuite devenir, pour l'organisme, cause de déséquilibre nutritif. Le déséquilibre nutritif peut également résulter d'une accumulation dans l'organisme de produits de désintégration incomplète des glucides (acide lactique), des protides (urée, acide urique) ou des lipides (acide oxalique), ceux-ci pouvant provenir d'une ingestion intempestive de ces substances, de combustions organiques anormales dans les tissus (dysmétabolies), d'interventions chirurgicales ou de troubles endocriniens (dysendocrinies).

Le déséquilibre peut porter sur la fraction minérale, déséquilibre calcium-phosphore dans le rachitisme, déséquilibre sodium-calcium pouvant amener l'apparition de crises tétaniques. Les polynévrites obtenues chez le pigeon par exagération du taux de chlorure de sodium ou de sulfate de sodium dans la ration se rapprochent des déséquilibres alimentaires.

Certaines substances, telle par exemple l'huile de foie de morue, auxquelles G. Mouriquand donne le nom de substances diéto-toxiques, exagèrent le métabolisme de base des sujets et favorisent l'apparition du scorbut chez le cobaye.

A la suite de tous ces faits, Lecoq conclut que la présence de toutes les vitamines dans une proportion normalement satisfaisante ne peut empêcher le déséquilibre alimentaire de se manifester. Ces manifestations peuvent revêtir des formes comparables aux avitaminoses : polynévrites et scorbut notamment.

Dans une récente intervention à la *Société de thérapeutique* (14 décembre 1938), il montrait qu'en Extrême-Orient le béribéri éclate aussi bien chez les mangeurs de riz poli que chez les mangeurs de riz rouge, parce que le déséquilibre humoral qui conditionne la polynévrite et le béribéri peut connaître des causes très diverses : avitaminose B sans doute, mais aussi fermentations acides intestinales, troubles thyroïdiens ou glandulaires variés. C'est donc la cause qu'il faut traiter plus que l'effet, c'est-à-dire le trouble intestinal ou le dysfonctionnement glandulaire. On peut produire expérimentalement de la polynévrite aviaire avec un régime riche en vitamine B, et guérir les accidents polynévritiques avec un régime équilibré privé de vitamines.

Comme le rappelle P.-E. Morhardt (*Vie méd.*, 10 septembre 1938), les métaux lourds peuvent se montrer capables de remplacer pleinement bien des vitamines. Le manganèse, qui disparaît en forte proportion au cours du béribéri, améliore ou guérit cette avitaminose. L'appauvrissement de l'organisme en fer est, d'après L. Randoin et Michaux, un des symptômes les plus marquants du scorbut. Ce métal a par ailleurs le pouvoir de se substituer aux vitamines pour guérir cette avitaminose.

Dans ces conditions, J. Kuhnau (*D. M. Woch.*, 26 février 1937) a pu conclure que la production d'une avitaminose n'est pas nécessairement due à une insuffisance de vitamines, et l'on peut formuler la loi générale suivante : « Dans la mesure où il n'y a ni troubles de la résorption du tube digestif, ni augmentation anormale des besoins, les avitaminoses et les hypovitaminoses peuvent survenir d'une façon non spécifique quand les relations normales des principes nutritifs sont troublées. C'est le cas si une vitamine déterminée ou un des produits synergiques minéraux, par exemple, est administré en quantité insuffisante, ou encore administré en même temps que des vitamines ou des principes alimentaires antagonistes. On voit ainsi des avitaminoses guérir par l'administration de substances sans caractères vitaminiques, voire même par la suppression de certains aliments. »

Ainsi nous voyons qu'à côté des avitaminoses par défaut d'absorption ou par défaut d'utilisation il existe une identité entre certaines avitaminoses et les déséquilibres alimentaires, qui doit faire l'objet de nouvelles études d'ailleurs pleines de promesses.

Vitamine A. — Dans son *Rapport au Congrès de médecine* (1938), A. Chevallier rappelle que, sous l'influence de l'avitaminose A, il se fait une transformation des épithéliums qui se stratifient progressivement.

Cette métaplasie épithéliale a été étudiée au point de vue expérimental par Mac Cullough et Dalldorf (*Arch. Path.*, 1937, p. 486). Dalldorf (*Bull. of New-York Acad. of Med.*, octobre 1938) montre que cette kératinisation cellulaire est durable, et qu'il en résulte une accumulation de cellules dans les conduits d'excrétion glandulaires.

Chevallier insiste sur la fréquence des lésions gastro-intestinales qui s'accentuent à mesure que progresse la carence.

Il rappelle plus particulièrement les expériences de A. Chevallier, P. Augier et Y. Chorron qui prouvent que, dans l'estomac, il se fait une destruction de 25 à 30 p. 100 de la vitamine ingérée ; la charge hépatique se manifeste vers la fin de la dixième heure et atteint son maximum vers la vingtième heure. Pendant ce temps, il se fait dans l'intestin une destruction de la vitamine par oxydation. On peut évaluer la proportion de vitamine A fixée dans le foie à 20 p. 100 de la quantité initiale ingérée, cette évaluation n'étant valable que dans les conditions de l'expérience.

Pour la provitamine, ou carotène, il y a un déchet immense, et une très faible quantité du pigment (inférieure à 10 p. 100) réussit à traverser la paroi intestinale. D'autre part, la conversion du carotène en vitamine A, découverte par Moore chez l'animal, n'a pu en définitive être établie *in vitro*. On ne peut étendre de manière excessive la signification des résultats expérimentaux de Moore ; la seule chose certaine, c'est que l'ingestion de carotène par un rat carencé permet de retrouver de la vitamine A dans son foie, en même temps que les signes de carence disparaissent. Cela ne permet pas de conclure que cette transformation se fait dans le foie.

D'ailleurs, A. Chevallier et Y. Choron (*C. R. Soc. de biol.*, 1936, p. 1015) ont observé de grandes différences dans la teneur en vitamine A du foie de cobayes recevant une alimentation riche en caroténoïdes. Les uns auraient la faculté de transformer le carotène en vitamine A, faculté absente chez d'autres. Cependant, leurs résultats expérimentaux ne leur laissent pas l'impression que le facteur de transformation du carotène soit contenu dans le foie.

Selon Monceaux (*Presse méd.*, 16 novembre 1938), la carotinémie serait la traduction clinique de l'insuffisance de certains organismes à réaliser cette transformation. Pour l'auteur, cette insuffisance serait due à l'abaissement du facteur oxydant du sang.

D'autres auteurs font jouer un rôle à l'insuffisance hépatique (Van Goidsenhoven, *Soc. belge de gast.-ent.*, 24 avril 1937, et *Cong. de l'insuf. hép.*, 1937). Même opinion de Stepp, puis de Monceaux, au Congrès de l'insuffisance hépatique.

De même, Buisson (*Thèse Paris*, 1933) avait montré que de petites doses de carotène sont insuffisantes pour apporter le facteur A, et qu'il faut des ingestions de doses massives.

Drummond, Bell et Palmer (*Br. Med. J.*, 16 juin 1935) étudient l'absorption de la vitamine A et du carotène chez un malade porteur d'une fistule du canal thoracique ouverte dans la cavité pleurale. On constatait qu'il passait très peu de carotène dans le chyle, tandis que presque toute la vitamine A pouvait être retrouvée. Il apparaît que le mécanisme d'absorption de la vitamine A implique une combinaison avec des acides gras, combinaison qui s'effectue probablement dans la paroi intestinale. Or, une telle combinaison serait impossible avec le carotène.

Comme l'avait montré Rowntree en 1930, il y a toujours une perte de vitamine A ou de carotène par les selles ; cependant, si l'alimentation est très pauvre en vitamines, la vitamine A peut être absente des selles.

Si l'on donne de l'huile de paraffine, la perte de vitamine A augmente considérablement. Les travaux de Rowntree, Jackson, Dutcher, Harris, Hartzler et Guerrant montrent que la perte de vitamines est moins considérable si l'huile est administrée séparément, et que l'effet est beaucoup plus marqué pour le carotène que pour la vitamine A.

Gaehlinger (*J. des Prat.*, 14 janvier 1939) a résumé ces travaux et montré les conséquences thérapeutiques qui en résultent.

L'exclusion de la bile du tractus alimentaire intervient dans l'absorption du carotène et probablement de la vitamine A. Altschule (*Arch. Path.*, décembre 1935) montre l'existence d'une déficience en vitamine A chez six sur onze enfants morts d'une atrésie congénitale des canaux biliaires. Chez des rats chez lesquels on a pratiqué une fistule faisant communiquer la vésicule et le côlon, et qui ont reçu une alimentation sans vitamine A, Greaves et Schmidt (*Am. J. Phys.*, avril 1935) ont montré que le carotène n'est pas absorbé. Si de l'acide glyco-déoxycholique ou de l'acide déoxycholique est administré en même temps que le carotène, ce dernier corps est absorbé.

Les malades atteints de stéatorrhée absorbent très mal la vitamine A. Cette absorption défec-

tueuse de carotène et même de vitamine A explique qu'il puisse se produire des carences en vitamine A chez des sujets consommant un régime équilibré ; Clausen (*J. Am. M. Ass.*, 9 juillet 1938) explique ainsi la faillite possible de la thérapeutique par la vitamine A ou le carotène si ces médications sont données par la bouche.

Vitamine A dans le traitement des affections gastro-intestinales. — Manville avait établi que la sécrétion de mucus gastrique est diminué chez les rats carencés en facteur A, mais que la sécrétion acide n'était pas diminuée. Le *p*H du contenu gastrique passait de 3,4 jusqu'à 3 et même 2,5 dans l'avitaminose. Des ulcères gastriques étaient trouvés dans 60 p. 100 des cas ; l'administration de mucus ne modifiait pas les symptômes d'avitaminoses, mais tendait à guérir les ulcères. Dans un autre article (*Science*, 8 janvier 1937), il montre que le nombre des éléments sécréteurs de mucus du tractus intestinal diminue, exposant la muqueuse aux dégâts provoqués par les composants solides de la nourriture et des selles. La présence de sang occulte dans les selles était le premier signe de déficience de vitamine A. Il faut cependant faire remarquer qu'Olcott fut incapable de trouver des ulcérations du tractus gastro-intestinal dan l'avitaminose A.

Boller (*Z. f. Kl. Med.*, 1936, p. 163) a traité des cas d'hypoacidité et d'ulcère gastrique et duodénal par la vitamine A, et prétend que l'acidité gastrique augmentait et que les signes de l'ulcère s'estompaient.

Ainsi que le fait remarquer Clausen (*Loc. cit.*), les bases expérimentales pour l'emploi de la vitamine A dans les troubles gastro-intestinaux ne sont pas clairement établies.

Il est cependant incontestable que la vitamine A joue un rôle important dans les processus de régénérescence cellulaire, particulièrement des épithéliums, et c'est pourquoi certains auteurs pensent avoir obtenu de bons résultats par l'emploi de la vitamine A chez les ulcéreux.

Cette action antiphlogistique est affirmée par Rinné (*Brux. méd.*, 18 août 1935). A. Chevallier et Escarras (*C. R. Soc. biol.*, 1937, p. 125) estiment que la vitamine A favorise la cicatrisation des plaies.

Rachet et Busson ont traité des cas de recto-colites ulcéreuses avec le carotène (3 000 à 4 000 unités) incorporé à l'huile d'olive ; sous l'influence des lavements répétés journalièrement, ils ont obtenu dans la plupart des cas des cicatrisations des lésions.

Lorsque l'intestin est lésé, on peut observer des troubles d'avitaminose A. Roger et Paillas (*Cong. de méd.*, 1938) publient une observation de syndrome neuro-anémique par entérite chronique guéri par l'administration parentérale de vitamine A. De même, P. Augier et Carlotti (*Cong. de méd.*, 1938) ont vu évoluer, chez un cancéreux du cæcum, des troubles intestinaux, des troubles oculaires de type xérophtalmique et une anémie hypochrome, qui se sont améliorés nettement sous l'influence d'injections intramusculaires de vitamine A.

Complexe vitaminique B. — Le complexe vitaminique B est subdivisé en vitamine B^1, antinévritique, vitamine B^2, d'utilisation nutritive, et en vitamines B^3, B^4, B^5, B^6, beaucoup moins connues et même discutées. Il faut ajouter maintenant la vitamine PP qui semble jouer un rôle dans la pellagre.

Il est important de faire remarquer que, la meilleure source du complexe B étant la levure de bière, la plupart des expérimentations ont été réalisées avec ce produit. Il en résulte parfois une certaine obscurité sur les propriétés de telle ou telle partie du complexe. C'est ainsi que certaines actions attribuées pendant longtemps à la vitamine B^1 sont le fait de la vitamine B^2 ou de la vitamine PP.

Depuis que l'on est arrivé à séparer ces trois vitamines, il devient possible de mettre de l'ordre dans nos conceptions, mais il reste encore quelques imprécisions.

Au point de vue expérimental, on sait que des pigeons nourris exclusivement de riz poli commencent à perdre l'appétit, et l'on fait intervenir l'atonie du pharynx et du gésier. Cependant Malespine (*Bull. méd.*, 1936, p. 306), montre que le pigeon carencé a perdu l'appétit pour le riz poli, mais le retrouve immédiatement si on lui présente du riz complet. On met ainsi en évidence le rôle des facteurs psychiques dans les réactions de l'appétit et de l'instinct.

Snawashiro (cité par Duchesnay, *Biol. méd.*, février 1939) a vérifié radiologiquement la stase des aliments chez le pigeon.

Sparks et Collins (*Ber. ü. d. g. Phys.*, 1936, p. 401) ont montré que, chez le rat, le côlon apparaît distendu. Lesné et Clément (*Monde méd.*, 1er juin 1936) ont fait la même constatation, et insistent sur l'atrophie et la dégénérescence de la musculature intestinale.

Mais ces recherches ont été faites avec le complexe B. C'est ainsi que Reder et Gallup ont noté que les rats carencés digéraient et absorbaient plus lentement les hydrates de carbone que les rats de contrôle. L'administration de vitamine B^1 n'accélère pas le processus digestif, alors que le complexe B détermine cette accélération.

Cowgill (*J. of Am. Med. Ass.*, mars 1938)

a montré combien l'interprétation des faits est difficile.

Différents auteurs ont vu s'améliorer la constipation sous l'influence du germe de blé (Matks, *Med. J. and Record*, 1935, p. 231) ou de la levure de bière (Elsom, *J. Clin. Invest.*, 1935). Hernando (*Union thér.*, 12 septembre 1938). Borsook, Dougherty, Gould et Kremers (*Am. J. Dig. Dis.*, 1938, p. 246) ont vu s'améliorer des troubles digestifs, et plus particulièrement la constipation, par le complexe vitaminique et cellulosique que constitue la levure de bière.

Vorhaus, Williams et Watermann prétendent avoir obtenu les mêmes résultats par l'administration de la thiamine cristallisée.

Pourtant, Wastl (*Bioch. Ztsch.*, 1936, p. 24) a vu expérimentalement que la vitamine B[1] n'exerce aucun effet sur l'intestin grêle, tandis qu'elle serait susceptible de stimuler les contractions du côlon.

Cependant Alvarez dénie l'intervention de cette vitamine dans la constipation. Molitor et Sampson (*Ber. ü. d. g. Phys.*, p. 661, 1937) ont vérifié si la vitamine B[1] est douée d'une action pharmacodynamique sur l'intestin isolé mis en suspension dans la solution de Ringer, et n'ont constaté aucune modification de contractions. Mêmes résultats négatifs dans les expériences de Launoy.

La vitamine B[1] n'aurait pas d'action directe sur la fibre musculaire. A ce sujet, Abderhalden (*Ann. de Merck*, 1937) émet l'hypothèse que les troubles digestifs de l'organisme carencé sont sous la dépendance du système nerveux sympathique et parasympathique. Ainsi, il se rapproche de l'opinion de Chatterjee (*Indian J. M. Research*, 1935, p. 191), qui constate, chez les animaux carencés, une diminution de l'intensité de la réponse aux médicaments parasympathicomimétiques.

T.-L. Hardy (*Birmingham Med. Review*, juin 1938) estime que la vitamine B[1], identifiée chimiquement avec la thiamine, agit sur l'élément nerveux et maintient probablement la santé du tube digestif en stimulant tonus, appétit et digestion. On lui accorde, en effet, un rôle prédominant dans la digestion des hydrates de carbone.

C'est pour cette raison que l'on peut tenir pour douteuses les théories d'Etzel (*Vitaminilogia, Rio de Janeiro*, 1936, p. 55-57) et d'autres auteurs brésiliens qui supposent que le méga-œsophage et le mégacôlon peuvent être dus à une déficience chronique de thiamine ou vitamine B[1]. Ils se basent sur l'existence, dans ces affections, de symptômes atténués de béribéri. Cette théorie est contestée par Vasconcelos et Botcelho, qui estiment que les manifestations névritiques sont la conséquence du trouble digestif beaucoup plus que la cause.

Vitamine B[1] (Aneurine ou Thiamine). — Certains auteurs tels que Shinoda estiment que la vitamine B[1] est produite par divers micro-organismes qui sont les hôtes habituels de l'intestin, et plus particulièrement par le colibacille. Comme le fait remarquer Hernando, cette formation se ferait au niveau du gros intestin, et dans ces conditions l'absorption est douteuse. D'ailleurs les expériences de Lecoq semblent plutôt prouver que les colibacilles, tout comme les bacilles lactiques, peuvent être une cause de gaspillage de la vitamine B[1].

Certains expérimentateurs ont constaté une hypochlorhydrie chez les animaux carencés, tandis que d'autres contestent cette constatation. Chez les béribériques, Shimazone avait trouvé, suivant les malades, une anacidité, une hyperacidité et même une acidité normale.

On a fait jouer à cette vitamine un rôle dans la pathogénie de l'ulcère gastrique, mais sur ce point les idées sont bien confuses.

En réalité, l'étude de la vitamine B[1] est troublée par les constatations faites à l'occasion de carences multiples portant sur le facteur B entier, les expérimentations ayant été faites avec des régimes au riz poli ou aux farines purifiées.

Nous savons cependant, avec Dann Margaret et Cowgill (*Arch. Int. Med.*, juillet 1938), que la vitamine B[1] est présente dans les selles, et que la quantité peut en varier avec la composition de l'alimentation. Il est théoriquement possible qu'une partie de la vitamine présente dans les excreta intestinaux provienne de l'organisme et soit excrétée par la paroi intestinale. Il existe deux autres possibilités : 1° que les vitamines représentent le résultat de ce qui n'a pas été absorbé ; 2° qu'elles aient été produites par les micro-organismes. Les auteurs, par leurs expérimentations chez le chien, ont montré que la diarrhée diminue l'absorption d'une très notable quantité de vitamines ingérées. Dans quelques cas, pour la vitamine B[1], le déficit a dépassé 70 p. 100. Il n'y a rien qui permette d'affirmer l'existence d'une excrétion par la paroi. Et pourtant la diarrhée provoquée chez les animaux en expérience n'avait rien de sévère, et certainement n'était pas comparable à la diarrhée plus importante que l'on observe dans de nombreux cas cliniques.

Si, dans ces conditions expérimentales, il résulte des pertes de 50 à 70 p. 100 des vitamines B[1] ingérées, il est clair que dans les diarrhées sévères les pertes doivent être plus considérables. D'ailleurs les observations de nombreux auteurs

montrent que les avitaminoses, et plus particulièrement les avitaminoses B[1], sont une complication fréquente des maladies gastro-intestinales avec diarrhée. La colite chronique ulcéreuse est un bon exemple de la réalisation de telles conditions.

Que la perte de vitamine B[1] résulte d'une élimination trop rapide ou d'un défaut d'absorption par la muqueuse intestinale, le résultat se traduit par des symptômes névritiques. Nous avons vu précédemment que la polynévrite alcoolique semble être justiciable de cette pathogénie. Il est possible aussi que les guérisons rapides de certaines polynévrites diabétiques, de névrites crurales, brachiales, sciatiques, intercostales, faciales puissent parfois s'expliquer par une carence d'absorption. Cependant certains auteurs, tels que Coste et Metzger (*Presse méd.*, septembre 1938) et Sliosberg (*Cong. de méd.*, 1938), pensent qu'on peut écarter l'avitaminose, le régime observé par les malades étant complet. D'ailleurs, la rapidité de l'action serait parfois telle qu'il faut admettre une action immédiate sur la fibre sensitive.

La carence en vitamines B[1] peut déclencher des troubles cardiaques graves, et il semble bien qu'en dehors du béribéri il existe des manifestations cardiaques frustes liées à l'avitaminose (Duchesnay).

Zadoc-Kahn (*Gaz. méd. de France*, février 1937) admet l'effet de l'acide pyruvique qui normalement ne peut être transformé en acide acétique en l'absence de la vitamine B[1]. Jones et Sures (*J. of Am. Med. Ass.*, 4 septembre 1937) ont amélioré une trentaine de cardio-vasculaires par la vitamine B[1]. Ces faits sont extrêmement intéressants et expliquent probablement pour une part la fréquence des troubles cardio-vasculaires chez les malades intestinaux.

Duchesnay fait remarquer la fréquence des œdèmes, des insuffisances cardiaques chez les alcooliques invétérés qui ne mangent presque plus, chez les vomisseurs et chez les diarrhéiques.

Bickel (*Cong. de méd.*, 1938) a noté chez la femme enceinte des troubles cardiaques fonctionnels qui dépendraient de la carence, et que la vitamine B[1] peut faire disparaître.

Lorsque l'hypovitaminose B[1] est constituée, qu'elle soit d'origine alimentaire ou provoquée par un déficit d'absorption, elle peut à son tour provoquer des manifestations digestives. C'est ainsi que l'on admet la possibilité de troubles trophiques par l'intermédiaire du sympathique, touché par le processus de névrite.

L'avitaminose B[1] frappe également l'appareil neuro-musculaire de l'intestin, et c'est à ce titre que certaines constipations opiniâtres peuvent éveiller l'idée d'une carence en vitamine B[1]. Dans ces cas, la vitaminothérapie B[1] serait utile en agissant sur les entéronévrites décrites par Loeper et ses collaborateurs dans l'évolution des colites chroniques. Cette constatation a été faite par Hernando (*Loc. cit.*) qui, ayant utilisé le chlorhydrate de thiamine dans le traitement de divers processus névritiques, a eu l'occasion de constater, dans certains cas, une amélioration de la constipation coexistante à d'autres symptômes.

Facteur antisprue. — Comme le fait remarquer T. Hernando, on ne sait pas encore si la sprue des enfants (maladie cœliaque ou infantilisme intestinal) peut être identifiée avec la sprue *nostras* et avec la sprue tropicale. C'est ainsi que Rietschel (*Deut. Med. Woch.*, 1938, p. 75-78) estime qu'il s'agit d'une maladie purement intestinale due à une invasion bactérienne.

Cependant les travaux de Th.-E.-H. Thaysen semblent prouver que les trois affections sont identiques et peuvent être englobées sous le nom de stéatorrhée idiopathique, appelée par d'autres auteurs maladie de Gee-Thaysen.

F. Toullec et Maurice Riou, rapporteurs au *Congrès de médecine de Marseille* (1938), considèrent la sprue comme une affection essentiellement caractérisée par une absorption défectueuse des corps gras de l'alimentation, accessoirement et d'une façon contingente par des troubles de la digestion des protides et des glucides. Cette absorption intestinale défectueuse entraîne des désordres intestinaux et une dénutrition générale qui déterminent une poly-avitaminose secondaire qui, jointe aux troubles endocriniens concomitants, conditionne la plus grande partie des symptômes de la maladie.

L'avitaminose serait donc secondaire aux altérations intestinales, et cette conception est bien voisine de celle qui fut défendue par A. et P. Augier, au *Congrès des colites* (1935), qui, après Elders, ont remarqué que cette affection se développait chez des Européens dont la nourriture était abondante, variée et non carencée. Aussi, l'un d'eux ayant montré, en collaboration avec R. Bensaude et P. Hillemand, qu'une affection intestinale, comme la polypose, pouvait produire de l'infantilisme par troubles de l'absorption, ils en viennent à concevoir la sprue comme un syndrome de carence par absorption, polyvalent ou portant électivement sur les vitamines B, dû à des troubles de la perméabilité du grêle et consécutif à une lésion antérieure du gros intestin de nature diverse.

Cependant certains auteurs incriminent une avitaminose primitive. Chevallier, rapporteur

au *Congrès de médecine de Marseille* (1938), rappelle que, dans la carence en facteur A, Cramer avait déjà observé (1923) une invasion bactérienne de la muqueuse cæcale et une atrophie des villosités intestinales. Tidden et Miller, chez le singe, Hart de Ruyter, Richard (1935), A. Pillat (1935) ont fait de semblables constatations, et l'inflammation du cæcum, trouvée dans 83 p. 100 des cas, est une des conséquences les plus habituelles de l'avitaminose A.

Expérimentalement, Underhill et Mendel ont réussi à reproduire chez le chien carencé des lésions buccales et des troubles gastro-intestinaux rappelant les symptômes essentiels de la sprue. Ces lésions ont rétrocédé rapidement par l'administration de carotène ou par une alimentation riche en vitamine A.

Mais ce sont surtout les travaux sur la vitamineB complexe qui ont retenu l'attention. Se basant sur les analogies symptomatiques qui existent entre la sprue et la pellagre, Brooke s'est demandé si la déficience en vitamine antipellagreuse (associée à une déficience en vitamine A) ne jouerait pas un rôle déterminant dans la production de certains symptômes de la maladie (lésions buccales et linguales, diarrhée). D.-K. Miller et C.-P. Rhoads, comparant les régimes préconisés dans la sprue et analysant les effets, ont conclu qu'ils agissaient en raison de leur richesse en vitamine B, et plus spécialement en vitamine B^2.

Chez 50 chiens carencés en vitamine B^2 par une alimentation riche en glycérides et en glucides, mais pauvre en protides, ils ont réalisé un syndrome assez semblable à la sprue, avec stomatite et glossite aphteuse, vomissements et diarrhée, avec selles abondantes, pâteuses, ou franchement liquides ; en même temps, anémie hypochrome et abaissement du taux d'hémoglobine.

Castle (*Arc. Int. Med.*, 1935, p. 627-699), en collaboration avec Rhoads, Lawson et Payne, pense que les symptômes d'hypovitaminose constants dans la sprue sont dus au manque du facteur extrinsèque antipernicieux qui ferait partie du complexe vitaminique B^2.

Mais les travaux les plus importants et qui doivent retenir plus particulièrement notre attention sont ceux de Verzar et de ses collaborateurs. (Verzar et Last, *Pflugers Arch.*, 1936, p. 476-482 ; Last et Verzar, *Pflugers Arch.*, 1936, 483-493 ; Verzar et McDougall, *Longmans*, 1936 ; Verzar, *Soc. suisse de gastro-ent.*, 29 mai 1937.)

Les travaux de Verzar ont trait à l'absorption intestinale des hydrates de carbone et des graisses. La paroi intestinale possède une fonction de résorption spécifique pour les lipides et les hexoses (résorption sélective), et cette fonction s'exerce par un processus d'estérification (phosphorylisation). En effet, l'acide monoiodacétique, poison de la phosphorylisation, paralyse l'absorption du glycose et des graisses. Il semble probable que la formation d'un composé phosphorylisé a pour fonction de maintenir un gradient de diffusion élevé, que c'est un facteur d'accélération dans l'absorption des graisses comme dans l'absorption du glycose.

Ce processus est réglé par l'hormone corticale, et l'extirpation de la glande surrénale diminue fortement l'absorption des graisses et des hydrates de carbone, de même aussi les injections d'eucortone rétablissent une absorption normale. On s'explique ainsi que des troubles des glandes surrénales entraînent une absorption pathologique des graisses et des hydrates de carbone. C'est le cas dans la maladie d'Addison, l'avitaminose B^2, la pellagre, la sprue, les troubles d'absorption étant dus au manque de phosphorylisation.

Mais le processus de phosphorylisation intervient aussi dans d'autres métabolismes. C'est ainsi que les lactoflavines ou provitamines B^2 doivent aussi subir une phosphorylisation, probablement dans la muqueuse intestinale, et être transformées en acide flavinphosphorique ou vitamine B^2 pour devenir actives dans l'organisme, cette transformation n'étant possible qu'en présence d'hormone corticale.

Il est intéressant d'ajouter que l'administration, *per os*, de substances contenant de l'acide flavinphosphorique fait disparaître les symptômes produits par la suppression de la « fonction spécifique de résorption ».

Verdar en vient donc à considérer que les affections connues sous le nom de « sprue nostras », de maladie de Gee-Herter et de dyspepsie des savons sont dues à un trouble de la résorption spécifique ; et il considère que ce trouble de résorption doit être attribué à une insuffisance primaire de la glande productrice de cette hormone.

Ainsi que le fait remarquer R. Feissly (*Schweiz. Med. Woch.*, 1938, p. 70-75), il est possible d'accepter sans réserve la conception du trouble de la résorption spécifique, mais la proposition qui attribue les anomalies de cette résorption à une déficience d'hormone surrénale est beaucoup plus discutable. Au point de vue thérapeutique, Staller (*Schweiz. Med. Woch.* 1937, nº 46) a publié une observation montrant l'échec total des injections d'hormone corticale ; d'autre part, les données d'autopsie sont discordantes.

Feissly rappelle que Verzar a démontré que l'action favorable exercée par l'ingestion de substances contenant de l'acide flavinphosphorique se manifeste aussi bien dans les déficits

de résorption qui relèvent d'une intoxication de la muqueuse, que dans ceux qui sont sous la dépendance d'une lésion de la cortico-surrénale. On pourrait aussi bien admettre avec Hansen que les phénomènes d'adynamie, de pigmentation, et qui caractérisent les sprues graves, dépendent de lésions cortico-surrénales secondaires, attribuables à des phénomènes de dénutrition ou d'avitaminose qui résultent eux-mêmes d'un trouble initial de résorption (par intoxication directe de la muqueuse intestinale). (*Deutsche Med. Woch.*, 28 mai et 4 juin 1937.)

Selon Feissly, deux conceptions étiologiques pourraient être considérées : 1° On pourrait admettre la notion d'une altération primaire de la muqueuse intestinale ; il en résulterait un déficit de la résorption spécifique, accompagné de troubles de la nutrition et de phénomènes de polyavitaminose.

2° On pourrait considérer également l'hypothèse d'une avitaminose primaire $B^1 + B^2$, d'origine indéterminée, dont le complexe B^2 serait le facteur essentiel. Il en résulterait une insuffisance corticale secondaire, qui serait susceptible de diminuer la résorption spécifique des hexoses et des lipides. Enfait, la participation d'un facteur cortico-surrénal paraît très vraisemblable ; mais le facteur étiologique initial n'est pas encore connu.

Maurice Fontaine (*Gaz. hebd. des sc. méd. Bordeaux*, 11 décembre 1938) insiste sur cette importance des surrénales dans la phosphorylation de la flavine et par suite dans sa transformation en ferment jaune. D'après Verzar, Huebner et Lazt, le foie du rat, du chat et du chien normaux contient 1/20 de la flavine à l'état libre, tout le reste étant sous forme de ferment jaune. Or, après extirpation des surrénales, la teneur du foie se réduit de moitié en quatre jours, et l'on trouve alors autant de flavine libre que de combinée. Si, d'autre part, on soumet à l'avitaminose B^2 des rats surrénalectomisés, les animaux survivent parfaitement si on leur donne de la levure ou de l'acide flavinphosphorique ; ils meurent aussi bien si on leur donne la ration carencée ou la ration additionnée de flavine seule, ou encore la ration additionnée d'hormone cortico-surrénale. La fonction de l'hormone cortico-surrénale serait donc de phosphoryler la flavine et, par suite, de permettre sa transformation en ferment jaune. On en vient donc à supposer que l'infantilisme intestinal serait dû à une atrophie des surrénales, déterminant un arrêt de la phosphorylation et, par suite, une avitaminose B^2. Effectivement, on a constaté que les malades pouvaient être guéris par un régime contenant de la levure qui apporte de l'acide flavinphosphorique. La flavine seule est insuffisante.

Dans un volumineux mémoire, basé sur l'étude approfondie de quatre cas de sprue non tropicale, L. Brull, Lambrechts et G. Barac (*Revue belge d. sc. méd.*, octobre 1938) arrivent à la conclusion que la sprue apparaît avant tout comme un état de carence vitaminique complexe. Ils pensent que la stéatorrhée relève d'une avitaminose B^2, mais que les autres avitaminoses interviennent. Ces carences ne sont pas primitives, mais secondaires à une affection du tube digestif. La spécificité de l'affection n'est pas démontrée.

En dehors du régime, il semble utile d'ajouter des substances riches en acide flavinphosphorique, foie cru, extrait de levure, injections souscutanées de vitamine ou de provitamine B^2, etc. Cette valeur des extraits hépatiques a été soulignée par Barker et Rhoads (*Am. J. Med. Sc.*, 1937, p. 804-810). Signalons aussi que, dans la sprue des enfants, Rietschel recommande le lait de femme, riche en vitamines facilement assimilables et susceptible de modifier la flore intestinale (*D. M. W.*, 1938, p. 75-78).

A. Augier, D. Ronchèse, P. Augier, Diesnis (*Cong. de méd.*, 1938) considèrent que, dans la sprue, il n'existe pas d'altération du métabolisme calcique.

A. et P. Augier (*Cong. de méd.*, 1938) ne retiennent comme fondé que le trouble d'absorption des graisses et l'action du facteur anti-anémique des extraits hépatiques. Ils emploient un régime dérivé du régime lacté de Patrick Manson auquel ils ajoutent des extraits hépatiques à doses suffisantes. Leur expérience trop brève de l'acide ascorbique ne leur permet pas de conclure.

En effet, les relations connues entre la vitamine C et le fonctionnement des surrénales, l'existence dans la sprue de symptômes qui s'apparentent à ceux du scorbut ont amené certains auteurs (Rohmer, Wohringer, Mackie et Chitre, Hansen, R.-S. Mach) à préconiser l'emploi de l'acide ascorbique bien que Fanconi et Hess soient d'un avis opposé. Toullec et Rio (*Loc. cit.*) estiment que, de toutes les vitamines, la vitamine C est la plus indiquée. Très proche des diastases, elle semble activer la digestion des protides ; elle agirait dans l'hydrolyse de la gélatine et sur les protéases du foie et du rein (von Euler et Karrer). Elle serait un facteur de désensibilisation utile en cas de colite associée ; elle agit sur les mélanodermies. Pour Toullec et Rio, elle exerce une action stimulante sur les fonctions hématopoiétiques de la moelle osseuse, même sans qu'il y ait carence.

Ajoutons enfin que certains auteurs, se basant sur les troubles du métabolisme du phosphore et, prétendent-ils, du calcium, recommandent l'emploi de la vitamine D.

Facteur antipellagre. — Comme le fait remarquer J. Nitzulescu, rapporteur au *Congrès de médecine* (1938), l'érythème qui est une des conditions de la pellagre n'en est peut-être pas une condition *sine qua non*. La *pellagra sine pellagra* serait beaucoup plus fréquente qu'on le pense habituellement, et Rud présume qu'un nombre important de cas considérés à tort comme étant des dyspepsies, de simples anorexies ou des colites ne seraient autre chose que des cas de pellagre fruste.

Déjà, en 1914, Funk se demandait s'il n'y aurait pas lieu de faire entrer la pellagre dans la catégorie des maladies par avitaminose.

Certains auteurs ont incriminé la vitamine B^2, mais Goldberger a mis en valeur l'importance de la vitamine PP (Préventive Pellagre).

Cependant la question se pose de savoir si c'est une toxine pellagrogène du maïs ou la déficience en vitamine PP qui participent d'une façon plus active à la genèse de la pellagre. Stockman et Johnston ont extrait du maïs des produits toxiques ; Roubliczeck, Hornaczewcki, Unnus expliquaient la formation de l'érythème pellagreux par l'action de toxines photosensibilisatrices. Mouriquand envisage une théorie mixte et la possibilité d'une influence toxique due à certains aliments (diéto-toxiques). Mellamby admet l'existence de toxamines, qui n'exerceraient leur action pathogène qu'en l'absence d'une vitamine spécifique.

Goldberger et Tanner, dès 1924, avaient montré l'identité de la pellagre et de la maladie du chien appelée « Black Tongue ».

Mais ce sont Elvehjem, Madden, Strong et Wooley qui ont réussi à isoler l'amide de l'acide nicotinique, et ont montré que cette amide, l'acide nicotinique, son sel sodique et d'autres dérivés sont susceptibles de guérir la « Black Tongue » des chiens (*J. Am. Chem. Sc.*, 1937, p. 1767).

Ensuite Spies, Bean et Stone ont montré l'efficacité de ces produits dans la pellagre humaine. L'acide nicotinique serait aussi nécessaire pour le bon fonctionnement du tractus digestif que pour celui de la peau et de certaines parties du système nerveux. Les travaux de Spies et de ses collaborateurs sont très nombreux (*Central Society for Clin. Research, Chicago*, novembre 1937 ; *J. of Am. Med. Ass.*, 26 février 1938 ; *Southern Med. J.*, mai 1938 ; *J. of Am. Med. Ass.*, 13 août 1938).

L'emploi de la vitamine PP sous forme d'amide et d'acide nicotinique semble avoir confirmé qu'il existe en clinique de nombreux syndromes cliniques qui rappellent des formes frustes de pellagre. Ce fait avait été soupçonné par de nombreux auteurs, et plus particulièrement par Calvo (*Anales de Med. Int. Madrid*, 1936, p. 153).

Certaines stomatites, œsophagites et gastro-entérites pourraient relever de ce trouble, et Manson-Bahr et Ransford ont signalé de très beaux résultats obtenus dans des stomatites, des glossites et des diarrhées chroniques (*Lancet*, 20 août 1938).

Spies a montré que l'acide nicotinique stimule la sécrétion gastrique, et il aurait obtenu le retour à la normale du fonctionnement intestinal chez les malades constipés. Il serait donc possible que l'acide nicotinique, seul ou associé à d'autres facteurs, joue un rôle dans certaines hyposécrétions gastriques ou dans certaines constipations.

Hernando (*Union thér.*, 12 septembre 1938), a publié déjà (*Conf. hôp. Saint-Antoine*, 1938) certaines observations de troubles pellagreux consécutifs à diverses altérations digestives, et il insiste sur la nécessité d'introduire parfois le facteur antipellagreux par la voie parentérale.

A. Slatineanu, I. Balteanu, M. Sibi et R. Lévit (*C. R. Soc. biol.*, 1937, p. 392) montrent que les pellagreux présentent de la gastrite chronique et des perturbations intestinales qui aboutissent à de vraies colites de fermentations. L'acidité ionique intestinale varie autour du *p*H 6 ; les malades dont l'acidité est la plus élevée sont ceux qui, au printemps, font le plus facilement des érythèmes. Il importe donc de surveiller le régime, d'éviter l'excès de glucides et de donner en quantités suffisantes des protéines et des graisses.

A l'heure actuelle, les auteurs anglo-américains semblent d'accord pour considérer l'acide nicotinique comme étant la vitamine PP, et c'est ainsi que L. Hardy (*Birmingham Med. Review*, juin 1938) lui accorde un rôle important dans les troubles des fonctions digestives.

En France, l'accord n'est pas unanime, et Paul Vigne et R. Lombard (*Cong. de méd.*, 1938) affirment que les syndromes cliniques d'avitaminose ne doivent plus être considérés comme dus à la carence d'un seul facteur vitaminique. Les auteurs ont observé trois cas de pellagre vraie, dont deux ont été traités par l'acide ascorbique, le troisième par la vitamine B. Dans les trois cas, les symptômes se sont amendés assez rapidement.

R. de Rohan-Barondes (*Presse méd.*, 1937, p. 188) établit les relations entre l'empoisonnement par le sélénium et la pellagre. Il existe une

similitude très prononcée entre les symptômes de la pellagre et ceux de l'empoisonnement par le sélénium : troubles gastro-intestinaux, dérangements mentaux et nerveux, symptômes cutanés. Il est regrettable qu'aucune analyse chimique sur les sols et les aliments des régions pellagreuses n'ait encore été entreprise.

Enfin, tout récemment, Justin-Besançon (*Soc. de médecine de Paris*, 25 février 1939) est venu apporter des arguments de toute première importance sur la valeur curative de la vitamine PP. Il a insisté tout spécialement sur la rapidité des guérisons obtenues par cette thérapeutique, sur les retours à la santé observés chez certains aliénés pellagreux, atteints de leurs troubles mentaux depuis plusieurs années. Il a montré que les doses doivent être suffisantes, réfractées, et que la médication doit être continuée longtemps. Il a rappelé les travaux de Spiess parus il y a quelques jours (*J. of Am. Med. Ass.*) qui montrent que, sous l'influence de la carence PP, la cozymase disparaît du sang pour reparaître dès qu'on donne cette vitamine.

Cette disparition de la cozymase fournirait un moyen de diagnostic des états de carence PP, soit par l'examen des urines, soit par l'examen du sang. Ainsi que le rapporte J.-Besançon, chez les carencés en vitamine PP, le *Proteus X 19* ne pousse plus dans l'urine, de même que le *Bacillus influenzæ* ne pousserait plus en milieu sanguin.

Il a signalé encore que, récemment, Manson Bahr a pu guérir des aphtes rebelles à toute thérapeutique et durant depuis plusieurs années par l'administration de vitamine PP.

Justin-Besançon a observé, chez un alcoolique atteint de polynévrite, une éruption pellagroïde à la suite d'un coup de soleil, et Bickel a fait la même observation.

Au Danemark, on a essayé l'acide et l'amide nicotiniques dans la sprue, et on a observé une disparition immédiate de la diarrhée avec persistance des autres symptômes. Cette constatation montre que la sprue est probablement une poly-avitaminose.

Enfin, les auteurs danois, continuant leurs expérimentations, auraient montré que, si l'on enlève en totalité l'estomac du porc, l'animal devient rapidement pellagreux, et la maladie ainsi réalisée ne cède pas à la vitamine PP.

Au contraire, si l'on enlève seulement le pylore et la région de l'antre, les animaux ainsi opérés réagissent rapidement à la vitamine PP.

Cette constatation expérimentale permet de comprendre les faits, très récemment publiés par des chirurgiens allemands, de pellagre chez des malades auxquels ils avaient enlevé la totalité de l'estomac.

Vitamine C et ulcère gastro-duodénal. — De nombreux auteurs ont observé l'existence d'hémorragies et d'érosions de la muqueuse gastro-intestinale chez les animaux soumis à un régime scorbutigène (Mac Carison, Smith et Mc-Conkey, Hanke, *Klin. Woch.*, 1937, p. 1205-1206; Hernando, *Bull. Soc. thérapeut.*, 12 octobre 1938). Il faut cependant rappeler, avec Demole et Guye (*Schweiz. Med. Woch.*, p. 1938, p. 1028), que ces lésions superficielles possèdent une structure histologique très différente et celle de l'ulcère chronique de l'homme. Enstermann et Mayo ont constaté qu'un traumatisme duodénal est suivi d'un ulcère peptique chez le cobaye scorbutique, alors que cette même lésion guérit simplement quand le régime de l'animal est normal. Turpin (dans le livre de Loeper : *Intoxications et Carences alimentaires*, Masson, 1938) rappelle, à ce sujet, que l'ingestion de vitamine C prévient la formation des ulcus que déterminent les carences A, B, D.

Hernando (*Loc. cit.*) dit qu'une preuve de l'importance de l'acide ascorbique vis-à-vis de l'intégrité de la muqueuse gastro-intestinale est la quantité que normalement contient cette muqueuse en vitamine C; et Giroud a montré que cette teneur, sans être aussi élevée que celle de l'hypophyse ou de la surrénale, est néanmoins importante (*Vitamin und Hormonforschung*, 1938, p. 68, 113). On a trouvé de l'acide ascorbique dans le suc gastrique de l'homme et du chien (Peters et Martin, *Proc. Exp. Biol. Med.*, 1937, p. 76-78). Il faut signaler aussi sa présence et sa constance dans le duodénum, et Glick et Biskind (*J. Biol. Chem.*, 1936, p. 427-432) ont trouvé dans la muqueuse duodénale 20 à 24 milligrammes, dans la sous-muqueuse 10 et dans la musculeuse 6 milligrammes.

Il n'existe à l'heure actuelle (Hernando) aucune preuve clinique de l'existence d'ulcères gastro-duodénaux dus exclusivement au manque de vitamine C ; même dans les cas de scorbut net, il n'en existe pas une seule observation, et les hémorragies gastriques ne sont pas plus fréquentes que celles des autres muqueuses.

Cependant les méthodes de dosage de l'acide ascorbique montrent sa diminution chez les malades atteints d'ulcus, qu'il s'agisse de dosages pratiqués dans l'urine par Archer et Gram (*Lancet*, 1935, p. 1399), par Harris, Abbasy, Yudkin et Kelly (*Lancet*, 1936, 1364), par Lazarus (*Brit. Med. Journ.*, 1937, p. 1010), par Thiele (*Deuts. Med. Woch.*, 1937, p. 855-856), que le dosage soit pratiqué dans le liquide céphalo-rachidien (Thadea, *Arch. Kl. Chir.*, 1937, p. 61-62) ou dans le sang (Rivers et Carlson, *Proc. Staff Meet., Mayo Clin.*, 1937, p. 383-384).

Portnoy et Wilkinson (*British Med. Journal*, 12 février 1938) ont examiné le contenu du sang et de l'excrétion urinaire en vitamine C par six méthodes sur une série de 107 sujets (51 sujets témoins, 25 avec ulcère peptique et 31 avec une hématémèse). En employant la méthode de l'excrétion urinaire, on trouva que les témoins, les ulcéreux et les malades à hématémèse excrétaient respectivement des quantités moyennes quotidiennes de 29, 7,7 milligrammes respectivement.

Avec l'épreuve dcla saturation, on trouva que, pour produire une excrétion de 5 p. 100 de l'acide ascorbique administré, les témoins normaux, les ulcéreux et les malades à hématémèses exigeaient respectivement de 500 à 2 300, 2 100 à 5 000 et 2 000 à 8 000 milligrammes. En employant les six méthodes de détermination de la nutrition avec la vitamine C, on constata que les malades avec ulcère peptique et ceux avec hématémèse souffraient d'une carence grave pour la vitamine C. Les degrés les plus marqués de carence en vitamine C furent trouvés chez les sujets avec hématémèse. Les auteurs concluent que de grosses doses de vitamine C doivent être données à tous les sujets souffrant d'ulcère peptique ou d'hématémèse, dans le but de les saturer aussi rapidement que possible.

G. Bourne (*British Med. Journal*, 12 mars 1938) a examiné 87 sujets par la méthode de la fragilité capillaire de Gœthlin. Ces sujets comprenaient des malades avec un ulcère gastrique et duodénal, des cas de maladies diverses et des sujets bien portants des deux sexes. Les malades hospitalisés, soumis à un régime diététique pour ulcère gastrique et duodénal, présentaient un degré de fragilité capillaire significativement plus élevé que les sujets normaux ou souffrant d'autres maladies. L'examen du compte rendu des malades indiquait que le degré de la fragilité capillaire était en rapport avec l'insuffisance du régime au point de vue des vitamines antiscorbutiques.

Cependant Schultzer (*Acta Med. Scand.*, 83, 555-564) trouve une résistance capillaire normale et considère comme improbable l'hypothèse d'une avitaminose C comme facteur étiologique de l'ulcère peptique.

La première hypothèse que l'on puisse faire est que les malades ne reçoivent pas dans leur alimentation une quantité suffisante de vitamine C, l'homme et le singe appartenant à ces rares espèces animales qui ne peuvent faire la synthèse de l'acide ascorbique.

Les régimes indiqués dans l'ulcus sont tous insuffisants en vitamine C. C'est ainsi que K. Kratochvil (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 1938, p. 26) décrit un cas d'ulcus du duodénum soumis pendant toute une année à un régime diététique sévère. On ne put obtenir la guérison. Par contre, le régime provoqua un tableau clinique grave qui s'exprima en plus par une aggravation de l'affection gastrique, par des symptômes préscorbutiques généraux avec une pigmentation cutanée intense. Un traitement par la vitamine C associée à une opération palliative gastrique amena une amélioration considérable et, en outre, un pâlissement net de la pigmentation.

Sur 14 malades atteints d'ulcère gastro-duodénal, J.-Ch. Roux (*Soc. de gast.-ent. de Paris*, 11 juillet 1938) a trouvé des taux extrêmement bas d'élimination d'acide ascorbique par l'urine. Ce signe ne s'observe que chez des malades ayant un ulcus en évolution; mais, lorsque l'ulcère est guéri, nous retrouvons le chiffre normal d'acide ascorbique dans les urines.

Pour expliquer cette anomalie, J.-Ch. Roux constate tout d'abord que bon nombre de ses malades étaient à un régime large comportant de la viande et des fruits cuits ou crus. Il est cependant difficile de savoir si les malades, timorés, ne diminuent pas trop la quantité de crudité et de vitamine C prise chaque jour. On peut encore invoquer le défaut d'absorption intestinale qui existe dans certaines maladies intestinales, la vitamine C pouvant être détruite par la flore microbienne intestinale.

Sur quelques malades, J.-Ch. Roux a essayé de relever le taux de vitamine par l'injection sous-cutanée d'acide ascorbique, mais il a été très difficile de relever le taux ; aussi pense-t-il que, chez les malades atteints d'ulcus, ce sont les réserves de vitamine C qui sont épuisées, probablement à la suite de régimes de restriction trop prolongés, peut-être sous l'influence d'autres causes encore ignorées.

On peut donc conclure que la déficience d'acide ascorbique chez les ulcéreux peut tenir soit à un défaut d'ingestion, soit à un défaut d'absorption. Mais peut-on aller plus loin et voir dans cette déficience une des causes de l'ulcus gastro-duodénal? Smith et Konkey, et, plus récemment, Lauber (*Arch. f. Klin. Chir.*; 30 août 1937) invoquent cette pathogénie. J.-Ch. Roux estime qu'ils vont un peu vite et rappelle le grand nombre des pathogénies qui ont été invoquées pour expliquer la production de l'ulcus. Par contre, il est probable que, si la déficience en vitamine C ne joue pas un rôle dans la production de l'ulcus, elle n'est pas sans importance pour expliquer et la persistance de la lésion et la tendance aux hémorragies. Le défaut de vitamine C favorise l'infection de la muqueuse, joue un rôle dans la

fréquence des hémorragies (fragilité capillaire).

Ainsi que le fait remarquer Hernando, il est possible que la grande fréquence des hémorragies gastro-intestinales à l'époque du printemps soit due à la diminution dans l'organisme de la vitamine C pendant cette époque de l'année comme conséquence de l'alimentation d'hiver. Trier (*Klin. Woch.*, 1938, p. 976-979) a trouvé les quantités maxima d'acide ascorbique pendant le mois d'août, et celles minima au mois de mai.

Il est donc indiqué de maintenir l'équilibre vitaminé des ulcéreux. Déjà, certains auteurs préconisaient un régime large (Gutmann, Davidson, Harris). Meulengracht (*Klin. Woch.*, 1934, p. 49-50) conseille une alimentation variée, même immédiatement après une hémorragie. Rivers et Carlson (*Proc. Staff Meet., Mayo Clin. Rochester*, 1937, p. 283) recommandent la voie parentérale pour l'administration de la vitamine C, et Thiele (*Deuts. Med. Woch.*, 1937, p. 855) la conseille pour prévenir les hémorragies. J.-Ch. Roux, outre le régime alimentaire, prescrit également la vitamine C, et les résultats jusqu'ici obtenus lui paraissent favorables.

Michel Demole et P. Guye (*Loc. cit.*) emploient systématiquement une histidine enrichie de vitamine C. Leurs résultats sont excellents et mettent en évidence l'efficacité de l'acide ascorbique lorsqu'il est associé à l'histidine. Cependant, leurs recherches expérimentales ne montraient pas chez leurs ulcéreux un déficit en vitamine C plus marqué que chez les sujets de même condition sociale atteints d'affections chroniques diverses. L'heureux effet de la vitamine C ne doit donc pas être interprété comme la preuve d'une hypovitaminose, et encore moins comme un argument en faveur d'une étiologie carencielle de l'ulcère. Cependant, deux ordres de faits permettent de comprendre le phénomène. Tout d'abord, certains travaux prouvent que plus une cellule est active et plus elle absorbe d'acide ascorbique (Tonutti et Matzner, *Klin. Woch.*, 1938, p. 163) et l'ulcère en voie de cicatrisation en aurait un grand besoin. On arriverait aussi à la notion du terrain ulcéreux qui, modifié par la vitamine C, permettrait à l'histidine d'agir mieux. Cette symbiose d'une vitamine avec un autre agent thérapeutique ne semble pas une vue de l'esprit ; nous savons, en effet, que la cortine est incapable d'enrayer l'intoxication diphtérique du cobaye qui succombe à l'insuffisance surrénale, jusqu'au moment où on ajoute de l'acide ascorbique.

Dans une autre communication, Michel Demole, en collaboration avec Sarasin (*Soc. de gast.-ent., Paris*, 14 novembre 1938), a employé cette association histidine-vitamine C dans un cas d'ulcus peptique jéjunal et a obtenu une guérison clinique et radiologique qui persiste depuis dix-huit mois.

La vitamine C semble donc particulièrement utile chez les malades atteints d'ulcère gastroduodénal. Il est possible de faciliter ainsi la cicatrisation de l'ulcère et de diminuer la tendance aux hémorragies. Ce traitement sera plus particulièrement indiqué chez les malades qui doivent subir une intervention chirurgicale, puisque l'on sait que l'anesthésie (Zilva, *Bioch. Journ.*, 1935, p. 2366-2368) et l'intervention diminuent le taux de la vitamine C. D'autre part, cette vitamine favorise la cicatrisation des plaies opératoires, diminue la prédisposition aux hémorragies et jusqu'au danger de perforation (Archer et Graham, *Lancet*, 1936, p. 364-366).

On a fait cependant intervenir d'autres facteurs pour expliquer la fragilité des capillaires et la tendance aux hémorragies : la vitamine P (Armentano, Bentsath, Beres, Rusnyak et Szent-Györgyi, (*Deuts. Med. Woch.*, 1936) et surtout la vitamine K qui a été particulièrement étudiée par Dam et ses collaborateurs. Selon Dam et Johannes Glavind (*Lancet*, 26 mars 1938), la vitamine K est une vitamine liposoluble qui protège contre les hémorragies. Lorsqu'elle fait défaut, le temps de coagulation diminue, ainsi que la résistance des capillaires. Cette vitamine K est surtout contenue dans les légumes verts, alors que les pommes de terre, les carottes, les citrons et l'huile de foie de morue en sont dépourvus. Chez l'homme, on sait que le manque de bile dans l'intestin à la suite de calcul du cholédoque ou de fistule biliaire donne lieu à des hémorragies intestinales. Vadsten (1937) a émis l'hypothèse que ces hémorragies étaient dues au manque d'absorption par la bile des vitamines liposolubles. Les auteurs, en cherchant le temps de coagulation après adjonction d'héparine, sont arrivés à estimer la quantité de vitamine K dans le sang de différents malades atteints de maladies hémorragipares. Puis, chez trois malades atteints d'ictère néoplasique, ils sont arrivés à modifier le temps de coagulation par des injections intramusculaires de vitamine K. Cette médication est peut-être appelée à remplacer l'hépatothérapie dans les affections hémorragipares.

Hypervitaminoses.

A.-H. Roffo (*Bol. del Instit. de Medicina Exper. del Cancer*, décembre 1937) a fait porter ses expériences sur 1 600 rats divisés en six groupes. Le premier, alimenté avec du pain et du lait, ne montra aucune lésion ulcéreuse ou tumorale gastrique au bout de vingt-quatre mois.

Le deuxième, nourri de pain, de lait et de cholestérine non irradiée, ne montra que chez deux rats de très légères ulcérations gastriques.

Dans le troisième groupe, alimenté de pain, de lait et de 100 milligrammes de cholestérine irradiée pendant quarante-huit heures, 39 p. 100 des animaux de cette série présentèrent des lésions intenses du tube digestif allant de l'ulcération simple gastrique à la tumeur gastrique et hépatique.

Le quatrième groupe, alimenté au pain et lait irradié par le soleil, comprend 40 p. 100 de rats atteints d'ulcères et de tumeurs du foie.

Dans la série V, l'alimentation, composée de pain et de jaunes d'œufs irradiés par le soleil, provoque des lésions chez 30 p. 100 des sujets.

Enfin, la série VI, alimentée normalement, mais avec addition de jaunes d'œufs irradiés aux U. V., a eu 58 p. 100 de rats atteints de lésions nombreuses et à évolution aiguë.

La conclusion de ces expériences est que le cholestérol irradié, et principalement aux U. V., provoque chez les rats des érosions, des ulcus et des formations néoplasiques adéno-carcinomateuses. L'auteur a parfois rencontré dans le foie des tumeurs malignes intenses ayant l'aspect histologique du sarcome fuso-cellulaire. Il suppose qu'il existe une relation entre le processus histologique et la modification du cholestérol par les radiations.

L'ACALASIE DIGESTIVE (1)

PAR

le Pr E. MONTEIRO

Professeur à la Faculté de médecine de Sao-Paulo (Brésil).

Nous traiterons aujourd'hui d'un chapitre très intéressant de pathologie générale : l'acalasie.

Ce mot est un néologisme créé par Sir Coolin Perry ; il dérive du grec et, étymologiquement, il signifie faute de relâchement.

Le terme a été employé à propos du méga-œsophage.

En 1895, Rolleston suggéra que la pathogénie de cette curieuse entité nosographique pouvait être interprétée comme un « défaut du mécanisme coordonnateur grâce auquel le sphincter du cardia se relâche dans la déglutition ».

L'idée de Rolleston était absolument originale. Cependant, elle fut oubliée jusqu'en 1910, époque à laquelle Hurst, du Guy's Hospital, la réédita après des études mémorables. Dans un de ses travaux, cet auteur a dit : « Je suis convaincu que l'obstruction fonctionnelle est due à ce que les ondes péristaltiques qui descendent tout le long de l'œsophage, pendant la déglutition, ne sont pas suivies, comme elles devraient l'être, d'un relâchement du sphincter du cardia. Ce n'est pas le spasme, mais l'absence de relâchement ou acalasie du sphincter cardiaque qui détermine l'obstruction. » Nous verrons bientôt que les faits et la logique témoignent en faveur de ce concept.

La notion d'acalasie est appuyée par une observation de physiologie faite par Bayliss et Starling. Les deux savants anglais, en excitant un segment intestinal au moyen de l'électricité, ont constaté que, au point d'abord atteint par le courant, surgissait une forte contraction suivie de relâchement des fibres circulaires dans les zones contiguës, proches et éloignées. Ainsi, chaque cycle péristaltique élémentaire se compose d'une contraction accompagnée d'un double relâchement aux extrémités de la zone contractée. C'est en ceci que consiste la « loi de l'intestin » de Bayliss et Starling. D'ailleurs, la même loi est applicable à d'autres segments du tube digestif, comme nous le verrons sous peu.

En outre, on constata que, dans les conditions normales, quand une onde péristaltique s'approche d'un sphincter involontaire, celui-ci se relâche sous l'influence du stimulus physiologique en question, ce qui est particulièrement facile à constater dans le cardia au moyen de la radioscopie.

Or, il arrive que, dans certaines circonstances morbides, le mécanisme coordonnateur se rompant, les sphincters manquent de répondre au stimulus péristaltique au moment nécessaire et restent contractés. Et ils ne se distendent que par l'intromission d'un cathéter ou sous un poids suffisant d'une colonne liquide ou semi-solide, en amont de l'obstacle.

Nous pouvons maintenant définir l'acalasie comme un manque de relâchement d'un sphincter en présence d'un stimulus péristaltique.

Remarquez que le phénomène morbide est fondamentalement différent du spasme. Ceci est d'autant plus vrai — et l'observation le démontre — que les sondes rigides passent

(1) Leçon faite à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (Faculté de médecine de Paris) le 25 février 1939.

facilement à travers la barrière ; d'ailleurs, les antispasmodiques sont tout à fait inefficaces.

Comme on le voit, le processus peut atteindre plusieurs sphincters, aussi bien du tube digestif que des voies urinaires. Dire ceci équivaut à mettre en relief l'importance du sujet. En effet, de larges applications en clinique médicale, en clinique chirurgicale et en clinique urologique en dérivent.

La littérature de l'acalasie est encore dispersée. Il est vrai qu'il existe des rapports remarquables sur des recherches originales, d'ailleurs peu divulguées, et qu'il ne manque pas d'ouvrages d'ensemble, magnifiques, sur le mégaœsophage et sur le mégacôlon, les deux conséquences les plus évidentes du trouble sphinctérien. Nous manquons, cependant, de travaux de vulgarisation sur l'acalasie intéressant d'autres organes.

Dans les traités de pathologie médicale ou chirurgicale, le mégaœsophage et le mégacôlon constituent des chapitres différents, très éloignés l'un de l'autre, comme si, entre ces affections, il n'existait aucune connexion dans le domaine de l'étio-pathogénie, ce qui peut amener la confusion dans l'esprit du lecteur.

D'autre part, même dans des ouvrages récents dus à des noms d'une grande valeur, l'on ne fait aucune allusion à l'acalasie, naturellement parce que plusieurs auteurs ignorent les travaux réalisés par les deux écoles qui contribuèrent le plus à l'éclaircissement du phénomène : l'école anglaise et l'école brésilienne.

Acalasie du sphincter crico-pharyngien.

Le *sphincter crico-pharyngien* est la limite anatomique exacte entre le pharynx et l'œsophage. Il correspond à la VIe vertèbre cervicale.

Il n'y a pas le moindre doute qu'il s'agit d'un véritable sphincter. Les anatomistes le dissèquent facilement et démontrent qu'il est formé de deux faisceaux : le faisceau crico-thyroïdien et le faisceau cricoïdien. C'est ici que l'œsophagoscope rencontre le premier obstacle, vaincu avec une certaine violence. D'ailleurs, à l'œsophagoscopie, l'on note que la transition entre le pharynx et l'œsophage se maintient fermée en vertu du tonus physiologique du muscle, et que ce dernier se relâche seulement dans les mouvements de déglutition, de regorgement et de vomissement, pour retourner tout de suite après à l'attitude primitive.

Cependant, le sphincter permet que de petites quantités de salive s'insinuent à travers lui et atteignent l'œsophage. L'excès de sécrétion salivaire provoque, cependant, un mouvement volontaire ou subconscient de déglutition.

La région crico-pharyngienne est la bouche de l'œsophage, selon Killian. A l'œsophagoscopie, elle se présente sous la forme d'une fente transversale, avec un relief arciforme de la muqueuse, de concavité antérieure. L'aspect dépend du tonus normal du sphincter ; celui-ci, en effet, repousse la paroi postérieure de l'œsophage et la maintient appliquée contre le médaillon cricoïdien. Si l'on cocaïnise le muscle, le relief arciforme disparaît et la fente se dilate.

L'acalasie du sphincter crico-pharyngien détermine deux manifestations, à savoir :

a. Le syndrome de Plummer-Vinson, et

b. Les diverticules pharyngiens de propulsion.

Le **syndrome de Plummer-Vinson** est caractérisé par une dysphagie que les malades localisent à la hauteur du cartilage cricoïdien. A ce symptôme s'associent, non rarement, des régurgitations immédiates, aussi bien que de la toux, par aspiration d'aliments ou de liquides et hypersécrétion de salive (qui s'explique par le réflexe œsophago-salivaire de Roger). Avec le temps, une anémie secondaire s'installe, et d'autres phénomènes de sous-alimentation surgissent. En règle générale, tout disparaît après quelques séances de cathétérisme œsophagien.

Dans la pratique, le trouble reçoit presque toujours le titre, commode et erroné, de « boule hystérique », ce qui permet de simplifier certaines difficultés diagnostiques. En réalité, le syndrome de Plummer-Vinson doit être distingué non seulement du pitiatisme, mais aussi du cancer de l'hypopharynx et d'autres lésions de voisinage, surtout laryngées. Il est dommage qu'il n'ait pas inspiré de meilleures études.

Le **diverticule pharyngien de propulsion** ou diverticule de Zenker, selon l'avis des auteurs modernes qui se sont occupés du sujet, dérive de l'acalasie du même sphincter.

Il s'agit d'un diverticule qui se forme immédiatement au-dessus du muscle crico-pharyngien, à la paroi postérieure de l'hypopharynx, et qui se déploie entre la colonne vertébrale

et l'œsophage, dans le tissu cellulaire de l'espace rétro-œsophagien de Huschke.

Pour en interpréter la pathogénie, on acceptait récemment encore la *théorie embryologique*, qu'admet comme étiologie la persistance et le développement expansif d'une des bourses bronchiales. Ce concept est sans fondement pour les raisons suivantes :

1° Le diverticule pharyngien de propulsion procède toujours de la paroi postérieure de l'hypopharynx. Or, les fistules et les bourses sont latérales, invariablement. Jusqu'à ce jour, on n'a pas signalé de fistule médiane postérieure. Il est vrai qu'il existe des diverticules hypopharyngiens d'origine bronchiale ; mais ceux-ci proviennent d'un des côtés du conduit ; ce sont les diverticules de Kostanecki, qui ne se confondent pas avec les diverticules de propulsion de Zencker ;

2° En règle générale, la symptomatologie s'installe à l'âge adulte, ce qui s'accorde difficilement avec l'idée d'une malformation congénitale ;

3° Si la théorie était exacte, nous obtiendrions la guérison définitive en supprimant la conséquence de la déviation embryonnaire. Or, les diverticules récidivent fréquemment après intervention chirurgicale, sauf chez les individus qui se soumettent postérieurement au cathétérisme dilatateur périodique. C'est que les facteurs étiologiques n'avaient pas été supprimés et que l'on n'a pas aboli le mécanisme pathogénique étranger à l'embryologie. C'est que l'acalasie de la bouche de l'œsophage persiste.

En passant, il convient de dire que, dans sa thèse de doctorat, Edmundo de Vasconcellos propose, contre la permanence du trouble, la résection partielle du sphincter crico-pharyngien ; à cela, il n'y aurait pas d'inconvénient, pas même le regorgement des aliments, d'après des expériences effectuées sur des chiens. D'ailleurs, en temps opportun, nous verrons que la médecine interne dispose de moyens capables d'empêcher la récidive.

La *théorie mécanique de Zencker* est aussi infondée. Le diverticule serait la conséquence du choc violent du bol alimentaire projeté par la contraction énergique des mylo-hyoïdiens vers la paroi postérieure du conduit, en un point faible, au sommet d'un angle obtus formé par la rencontre de l'axe bucco-pharyngien avec l'axe de l'œsophage, point que plusieurs localisent dans le triangle de Laimer. Ainsi, le bol alimentaire — surtout dans les cas de tachyphagie et chez les individus qui ne mastiquent pas bien — causerait de petits traumatismes qui, quoique physiologiques, seraient capables de forcer la paroi à cause de leur répétition et parce qu'ils s'effectuent en un point faible.

Cependant, la théorie de Zencker ne résiste pas aux objections suivantes :

1° Le mécanisme physiologique, est incompatible avec la rareté de l'affection ;

2° L'angle obtus imaginé par l'auteur n'existe pas ; angle dont le sommet serait propice à la percussion supposée faite par le bol alimentaire. Il pensait que l'axe bucco-pharyngien était oblique de haut en bas et d'avant vers l'arrière, alors que l'axe de l'œsophage est vertical. En vérité, cependant, l'axe du conduit est unique, continu, en ligne droite ;

3° Le triangle de Laimer est situé au-dessous du sphincter crico-pharyngien. Or, nous savons aujourd'hui, d'après les études classiques de Killian, que les diverticules pharyngiens de Zencker se forment immédiatement au-dessus de ce muscle ;

4° Même si l'on admettait la réalité de la percussion du bol alimentaire dans la paroi postérieure du conduit, le phénomène serait inefficace sans l'aide d'un obstacle fonctionnel au-dessous de ce point, car le choc se ferait contre un plan osseux résistant, comme c'est le cas de la colonne vertébrale.

La *théorie de l'acalasie*, la dernière en date, est la seule satisfaisante. Elle s'appuie principalement sur les études magistrales de Killian, développées par d'autres autorités.

Souvenons-nous que le sphincter est constitué par deux faisceaux : le faisceau crico-thyroïdien et le faisceau cricoïdien. Le premier, le supérieur, est la « pars obliqua » de Killian ou « pars intermedia » de Luschka ; ses fibres se dirigent de haut en bas et de dedans vers le dehors. Dans le second — appelé également muscle de Valsava, muscle de Santorini ou « pars fundiformis » de Killian — les fibres sont horizontales. Remarquez que la direction différente des fibres que l'on note entre celles de la « pars obliqua » et celles de la « pars fundiformis » détermine la formation d'un espace triangulaire. Eh bien ! ce triangle est très pauvre

en éléments musculaires. Là se trouve le seul point faible de l'hypopharynx, situé dans sa paroi postérieure. Telle est la raison de la topographie invariable du diverticule de Zencker.

Supposons maintenant que l'acalasie s'installe. Qu'arrivera-t-il ? Au premier moment de la déglutition (temps bucco-pharyngien), il se forme une chambre fermée de tous côtés ; et dans le second temps (temps expulsif), la pression interne augmente et la bouche de l'œsophage s'ouvre. En vertu de l'incoordination musculaire, comme le relâchement du sphincter manque et que le bol alimentaire ne trouve pas de sortie (sa pression étant égale à celle de 20 centimètres cubes d'eau, selon estimation de Konecker et de Meltzer), le point faible se distend. Enfin, la muqueuse fait hernie et repousse la « pars obliqua » vers le haut et la « pars fundiformis » vers le bas.

On pourrait objecter que le triangle faible auquel nous avons fait allusion ne sert de rien puisqu'il se trouve en face de la colonne vertébrale. Il faut rappeler cependant, qu'un peu au-dessus du sphincter, pour la formation du défilé, l'œsophage s'éloigne de l'épine dorsale, et qu'il reste entre les deux un espace où la muqueuse peut se prolaber en décollant le tissu cellulaire qui s'y trouve.

Acalasie des sphincters fonctionnels de l'œsophage.

Est-ce que l'idée de *sphincters fonctionnels de l'œsophage* est admissible ? La conjecture n'est pas entièrement dénuée de raison, si l'on considère l'existence de fibres circulaires dans toute l'extension du conduit, en nombre incalculable, et si l'on a en vue la présence de rétrécissements anatomiques.

Une fois l'hypothèse admise, peut-être pourrions-nous expliquer ainsi le *diverticule épibronchial de propulsion*, le *diverticule épiphrénique* et les *diverticules fonctionnels*. Il est clair que nous ne faisons pas allusion aux diverticules de traction, d'ailleurs les plus fréquents parmi ceux qui s'implantent dans l'œsophage thoracique.

La **pathogénie du diverticule épibronchial de propulsion** demeure encore incertaine.

D'après la *théorie embryologique*, le motif primordial serait l'absence congénitale de fibres musculaires en un point déterminé, absence déterminée à la période où le tubage trachéo-bronchial se désunit de l'œsophage.

La *théorie de Brosch* est bien différente :

Lorsque le bol alimentaire arrive à la hauteur des grosses bronches, il s'y forme une chambre de pression intra-œsophagienne, motivée par le rétrécissement normal qui existe à cet endroit ; d'un autre côté, ce point est faible puisqu'il est en face de la cavité broncho-aortique, c'est-à-dire un espace libre entre la crosse de l'aorte et le bord supérieur de la bronche gauche, espace où peut s'insinuer la muqueuse de l'œsophage.

Il nous semble que le mécanisme de Brosch, comme il a été exposé par l'auteur, est illogique, car il est constitué par trois faits normaux, à savoir : la chambre de pression, bien qu'instantanée, le rétrécissement anatomique et la cavité broncho-aortique. Mais si, à ces éléments normaux, nous associons un phénomène pathologique — l'acalasie — la théorie devient acceptable, au moins en principe.

Une interprétation analogue est applicable au **diverticule épiphrénique de propulsion.** En peu de mots : rétrécissement normal de l'œsophage au niveau du diaphragme, acalasie du sphincter fonctionnel respectif et dilatation diverticulaire immédiatement au-dessus.

Les curieux **diverticules fonctionnels de l'œsophage** n'ont, jusqu'à aujourd'hui, pas été éclaircis en ce qui concerne leur pathogénie. Il semble, cependant, qu'il s'agit d'un désordre du péristaltisme. Il ne coûte rien, par conséquent, d'admettre comme probable le rôle de l'acalasie fruste, d'un degré atténué, qui commence seulement. Ses diverticules fonctionnels se transforment souvent, avec le temps, en diverticules organiques de propulsion.

Jusqu'à maintenant, nous avons fait allusion à l'acalasie liée aux rétrécissements anatomiques, à savoir : le crico-pharyngien, le bronchial gauche et le diaphragmatique correspondant, respectivement, à la VI[e] vertèbre cervicale et aux V[e] et X[e] dorsales. Mais, en outre de ceux-ci, il en existe encore un : le rétrécissement aortique, à la hauteur de la IV[e] dorsale. Eh bien ! nous osons dire que là aussi le processus de l'acalasie est possible. En effet, quelques malades se plaignent de dysphagie localisée en ce point ; à la radioscopie, on remarque que le contraste en ce point tarde un

tant soit peu, et la radiographie montre une impression aortique plus prononcée, sans qu'il y ait dilatation du vaisseau. Nous proposerions volontiers la création d'un syndrome autonome, analogue à celui de Plummer-Vinson : le *syndrome acalasique aortico-œsophagien*.

Une réserve : tout ce qui se rapporte aux sphincters fonctionnels appartient encore au domaine de l'hypothèse. Sans doute le sujet exige de meilleures études, et l'acalasie, dans ce segment du tube digestif, mérite de retenir l'attention des chercheurs.

Acalasie du cardia

Considérons maintenant le *cardia*. Le concept que s'en font les anatomistes varie. Plusieurs le localisent au point d'implantation de l'œsophage dans l'estomac, signalé extérieurement par l'incision cardiaque de His et intérieurement par l'orifice communiquant entre les deux organes. Quelques-uns le situent dans le rétrécissement diaphragmatique. D'autres, à mi-chemin. Neumann, plus subtil, préfère la ligne de séparation entre les deux épithéliums, œsophagien et gastrique, qui, d'ailleurs, est de hauteur variable et ne peut servir de critérium topographique rigoureux.

Le problème exige une étude succincte de l'œsophage abdominal ou antre cardique de Luschka, c'est-à-dire de la partie comprise entre le rétrécissement diaphragmatique et l'estomac.

L'antre présente la forme d'ampoule ou d'entonnoir ; à peine esquissé pendant l'enfance, il assume les aspects décrits dans l'âge adulte et s'accentue dans la vieillesse.

Il est limité en haut par le rétrécissement inférieur de l'œsophage. Est-ce que ce défilé correspond toujours et exactement au hiatus œsophagien du diaphragme ? Non. En effet, il est aujourd'hui démontré que la partie rétrécie peut se déplacer vers le haut, de 0,5 à 2 centimètres. Ceci est dû à ce que la position de l'estomac et du diaphragme est très variable selon le moment physiologique.

La limite inférieure est représentée par le cardia proprement dit. Extérieurement, dans certains cas, la ligne de division est circulaire. Dans d'autres, cependant, elle n'est précise qu'à gauche grâce au sillon cardique de His, mais elle manque à droite, à l'avant et à l'arrière.

Existe-t-il un véritable sphincter dans le cardia ? Non, dans le sens classique des anatomistes, c'est-à-dire un muscle circulaire. D'après Hayek et Forsell, les fibres sont réellement disposées en divers sens.

Mais le cardia au repos est toujours fermé. C'est ce que Palugyay a constaté par l'endoscopie, à travers une fistule gastrique. C'est ce que l'on peut démontrer à l'aide du pneumopéritoine. Par ce procédé, l'on constate également que la contraction comprend une zone plus ou moins étendue de l'œsophage abdominal.

Par conséquent, nous devons distinguer le cardia anatomique du cardia physiologique. Le premier est situé au point où l'œsophage s'implante dans l'estomac. Le second, outre le cardia proprement dit de plusieurs anatomistes, comprend une partie plus ou moins longue de l'antre cardique de Luschka. Aucun des deux n'est un sphincter au sens restreint du mot ; mais, selon une acception plus ample, tous deux le sont en fait. En anatomie, la notion de sphincter est dominée essentiellement par la forme circulaire du muscle et par la disposition ordonnée de ses fibres. Ce n'est pas le cas en physiologie. Le cardia fonctionnel, malgré sa structure, est une réalité. C'est un sphincter en forme d'entonnoir.

L'acalasie du cardia est responsable du *mégaœsophage*, de la *pituite* et, probablement, du *diverticule subphrénique* aussi.

La *pathogénie du mégaœsophage* suscite plusieurs interprétations.

La plus ancienne est la *théorie de l'atonie musculaire* primitive proposée en 1877 par Zencker et Ziemsen. Elle a été abandonnée pour les raisons suivantes :

1° A la radioscopie, l'on note des ondes péristaltiques très vigoureuses ;

2° Danielopolu, Simici et Dimitriu, en Roumanie, et Edmundo de Vasconcellos et Gabriel Botelho, au Brésil, en étudiant l'œsophagogramme dans le mégaœsophage, ont obtenu des tracés qui démontrent l'hypermotilité œsophagienne ;

3° L'atonie éventuelle est toujours un phénomène très tardif, propre de la phase décompensée de l'affection.

La théorie du *cardiospasme*, présentée par Mikulicz à la fin du siècle passé, prédomina jusqu'il y a peu de temps. Elle ne résiste pas aux arguments suivants :

1° La pénétration et la sortie des cathéters est très facile ;

2° L'on conçoit difficilement un état spasmodique qui dure tant de temps ;

3° L'hyperactivité de n'importe quel muscle entraîne l'augmentation volumétrique de ses fibres. Or, l'hypertrophie du cardia n'existe pas dans le mégaœsophage, comme le prouvent d'innombrables opérations et nécropsies ;

4° Les antispasmodiques sont inefficaces ;

5° Le spasme éventuel du cardia est très rare et dépend d'une complication : l'œsophagite, de nature infectieuse.

La *théorie du phrénospasme*, ou, plus exactement, du *hiatospasme*, a été imaginée par Vampré en 1918. L'obstacle résiderait dans l'hiatus œsophagien, en vertu d'un état spasmodique ou tétanique des piliers du diaphragme. Son propre auteur, en 1923, renonça à sa conception. En fait, les objections suivantes sont importantes :

1° L'hiatus est beaucoup plus large que le calibre du conduit ;

2° Morrisson alcoolisa le phrénique, le droit dans un cas et le gauche dans l'autre. La paralysie complète de l'hémidiaphragme dura un an plus ou moins. Résultat nul ;

3° Le professeur Antonio Candido de Camargo a sectionné les piliers du diaphragme chez une demi-douzaine de malades. Il n'y eut pas d'amélioration ;

4° Argument de Hurst : « Le phrénospasme ne détermine pas d'obstruction œsophagienne. Ceci est d'autant plus vrai que, dans l'acte du vomissement, le diaphragme se contracte totalement sans troubler l'expulsion du contenu gastrique par l'œsophage. »

La théorie de la *malformation* fut proposée par Bard en 1918. L'auteur suggéra deux interprétations successives. Dans la première, le substratum « serait une insuffisance tissulaire congénitale des parois de l'organe ». Dans la seconde, il s'agirait de « gigantisme viscéral localisé ». De toute façon, défaut fœtal.

En faveur de cette façon de voir militent les arguments suivants :

1° La coexistence du mégaœsophage, du mégacôlon, du mégarectum et du mégauretère ;

2° Le cathétérisme ne rencontre pas d'obstacle ;

3° La parfaite normalité anatomique du cardia ;

4° Le mégaœsophage a déjà été observé chez des enfants de quelques mois, bien que très rarement.

Cependant, les objections suivantes sont beaucoup plus fortes :

1° Après suppression de l'obstacle, le calibre de l'œsophage peut diminuer ;

2° L'affection a déjà été reproduite expérimentalement.

Parmi de nombreuses expériences, nous en citerons quelques-unes. A Rio de Janeiro, le professeur Miguel Osorio de Almeida a sectionné les deux vagues de chiens en deux temps : pendant le premier, il a interrompu deux tiers des fibres d'un des pneumogastriques ; dans le second, il a coupé entièrement l'autre. Il obtint ainsi le mégaœsophage qui, d'ailleurs, se réduisit au bout de quelques mois. A Sao-Paulo, Edmundo de Vasconcellos, en suivant la même technique, parvint à des résultats analogues ;

3° La coexistence d'autres mégas n'est pas, *a priori*, obligatoirement congénitale. Elle peut être expliquée par des lésions acquises du plexus d'Auerbach, comme nous le verrons sous peu.

Il reste, par exclusion, la *théorie de l'acalasie*. C'est la seule satisfaisante, la seule contre laquelle aucune objection n'a été présentée.

De l'avis de *Hurst*, la pituite est également une manifestation de l'acalasie du cardia, d'acalasie intermittente.

Selon la définition des classiques, la pituite est le rejet subit par la bouche de quantités appréciables d'un liquide alcalin, semblable à la salive, ou qui présente les caractères du mucus. Il faut noter que l'élimination n'est pas précédée de nausées et que les malades distinguent clairement la pituite du vomissement.

La pituite, dit Hurst, « est produite par le même processus, volontaire ou semi-volontaire, de l'évacuation du contenu de l'œsophage dilaté dans l'acalasie proprement dite ».

D'ailleurs, la pituite peut être immédiatement suivie du vomissement d'un liquide acide avec aliments en partie digérés. Le fait serait incompréhensible si l'on n'admettait le mécanisme en question. C'est qu'il se forme deux réservoirs : un supérieur, œsophagien, où s'accumule la salive alcaline, l'autre inférieur, gastrique, de suc acide, tous deux séparés par le cardia fermé.

C'est chez les malades qui, pour un motif

quelconque, souffrent de sialorrhée et chez les éthyliques que l'on observe la pituite. Chez les premiers, la salive sécrétée en excès est déglutie ou s'insinue peu à peu dans l'œsophage, à travers le sphincter crico-pharyngien, et s'accumule au-dessus du cardia parce que celui-ci ne se relâche pas aux moments appropriés. D'une manière analogue, chez les éthyliques, le mucus du pharynx et de l'œsophage, résultant de l'inflammation chronique provoquée par le toxique, s'y accumule pendant la nuit pour être éliminé le matin de bonne heure ; il s'effectue ainsi une véritable toilette des voies digestives supérieures. C'est une pituite qui reçoit l'épithète de pituite matinale.

Dans la dernière classe de malades, le rejet du contenu œsophagien est fréquemment suivi immédiatement de vomissement proprement dit, bilieux, provoqué par la gastrite alcoolique.

Le **diverticule subphrénique ou épicardique** est très rare. Peut-être ne trouve-t-on dans la littérature qu'un seul cas : celui d'Asmann. Après ce qui a été dit au sujet des autres variétés topographiques de formations diverticulaires de l'œsophage, il faut convenir que la théorie de l'acalasie s'applique également à ce cas.

Acalasie du pylore.

A propos du pylore, nous nous dispensons de faire des considérations anatomiques et physiologiques.

L'*obstruction acalasique du pylore* n'a pas encore été étudiée comme il faut. Cependant, quelques observations cliniques prouvent son existence.

Hurst en a rapporté une très suggestive.

Récemment, le professeur Alipio Corréa Netto présenta à la Société de médecine et de chirurgie de Sao-Paulo pas moins de cinq observations d'acalasie du pylore avec hyperpéristaltisme, signe de Küssmaül et tension globulaire de l'épigastre. A l'intervention, rien dans l'orifice pylorique.

Acalasie duodénale.

L'existence de sphincters fonctionnels du duodénum est parfaitement admissible. En effet, à l'examen radioscopique, on note des segmentations prononcées, surtout au passage de la première portion à la seconde, et au voisinage de l'angle de Treitz. Ochsner est même parvenu à décrire un sphincter anatomique au troisième segment, mais le fait n'a pas été confirmé.

L'acalasie de ces formations sphinctériennes n'a pas encore été dûment étudiée. Cependant, en principe, il est peut-être légitime de lui imputer la responsabilité de certains cas de *mégabulbe*, de *mégaduodénum total* et même de quelques cas de *diverticule duodénal*.

La réalité du **mégabulbe acalasique** nous paraît très probable, presque indiscutable, dans les cas où il existe d'autres manifestations du phénomène. Au contraire, et jusqu'à de plus amples éclaircissements, la nature exacte du mégabulbe solitaire reste très problématique.

Nous prévoyons que l'existence du *mégaduodénum acalasique* sera d'ici peu une notion réelle en pathologie. A ce sujet, Keith fut un véritable précurseur en établissant une relation entre la sténose fonctionnelle du duodénum, dans quelques cas, et l'acalasie du sphincter décrite par Ochsner dans le troisième segment.

Dernièrement sont apparues quelques observations chirurgicales de stase duodénale chronique, dans lesquelles on n'a rien trouvé : il n'y avait pas de compression par le pédicule mésentérique, ni malformations, ni phénomènes pathologiques de nature organique. Pavel et Podeano, dans un travail récent (1), admettent, pour interpréter ces faits, soit un spasme, soit au contraire l' « atonie essentielle du duodénum » de Kostlivy, ou la « stase duodénale paralytique » de Ducuing et Favre. Cependant, il est bien possible que, d'ici peu de temps, la majorité de ces cas soit attribuée au phénomène qui nous occupe.

Le **diverticule duodénal acalasique** mérite d'être enregistré à titre d'hypothèse de travail. Nous ne faisons pas allusion, cela est clair, aux diverticules ulcéreux ou para-ulcéreux ; nous ne considérons que ceux qui sont dénommés « diverticules primitifs ».

A ces derniers, trois interprétations sont applicables : la théorie congénitale, la théorie de la traction et la théorie de la propulsion.

(1) *Affections non ulcéreuse du duodénum*, 1938.

La première comporte diverses sous-théories : celle du bourgeon duodénal supra-numéraire, défendue par Letulle et René Marie ; celle du reste d'un pancréas supplémentaire, imaginée par Lewis, Falconer, Tandler, et celle de l'évolution discordante des tissus mésodermiques et épithéliaux proposée par Latarjet et Murard. Il n'y a pas place, dans cette conférence, pour des digressions au sujet de conceptions semblables. Le rôle exercé par la traction est indubitable dans certains cas, comme celui de Roth, dans lequel il y avait rétraction atrophique de la tête du pancréas. Dans le même sens, également, peut agir la périviscérite sous-hépatique.

Les partisans de la théorie de la propulsion invoquent deux facteurs : l'un actif et l'autre passif, c'est-à-dire une force intraduodénale qui repousse la paroi dans une zone faible. Les parties vulnérables seraient les points d'émergence des veines, ainsi que le veut Graser, ou des hiatus microscopiques de la couche musculaire, ainsi que le prétend Hansemann.

Mais, pour qu'il se forme une chambre d'hyperpression, l'existence d'un obstacle est indispensable. Or, si celui-ci n'est ni anatomo-pathologique, ni mécanique ou spasmodique, ce ne peut être autre chose que l'acalasie d'un sphincter fonctionnel.

Acalasie colique.

Le *sphincter iléo-cæcal*, qui renforce la valvule de Bauhin, est aujourd'hui bien connu, grâce aux études de Keith et Rutheford. A travers les fistules cæcales, il a déjà été vérifié que, sur le vivant, il se présente sous la forme d'une papille hémisphérique au centre de laquelle existe un petit orifice analogue à une fossette qui s'amplifie quand une onde péristaltique de l'extrémité de l'iléum arrive jusque-là. A ce moment, il donne passage à environ 4 centimètres cubes de fèces liquides et à une quantité variable de gaz. D'après l'opinion de Hurst, sa principale fonction serait d'empêcher le passage très rapide du contenu de l'intestin grêle vers le cæcum.

La *stase iléale pathologique* doit donc être la conséquence de l'acalasie du sphincter iléo-cæcal. C'est un sujet à étudier.

Les *sphincters du gros intestin* sont également bien connus. à savoir :

1° Sphincter cæco-ascendant de Bussy, à l'extrémité distale du cæcum ;

2° Sphincter colico-droit de Hirsch, dans le côlon ascendant, en dessous de l'angle hépatique ;

3° Sphincter droit de Cannon, à l'union du tiers droit avec les deux tiers gauches du transverse ;

4° Sphincter médio-transversal de Hurst, dans la partie moyenne du côlon transverse ;

5° Sphincter gauche de Cannon, à l'union du premier tiers gauche avec les deux tiers droits du transverse ;

6° Sphincter de Payer et Strauss, à l'angle splénique ;

7° Sphincter de Balli, entre le côlon descendant et l'anse sigmoïde ;

8° Sphincter accessoire de Moutier ou de Rossi, dans la partie moyenne du sigmoïde ;

9° Sphincter pelvi-rectal de Moutier, entre le sigmoïde et le rectum ;

10° Sphincter rectal.

L'acalasie de ces sphincters produit : le **mégacôlon**, total ou segmentaire, le **mégasigma** et le **mégarectum**, affections qui vont fréquemment de pair avec le mégaœsophage. Il n'est pas nécessaire d'insister. Et, étant donné ce qui vient d'être exposé, il sera peut-être permis de défendre la théorie acalasienne de quelques **diverticules du gros intestin.**

Pathogénie de l'acalasie.

La **pathogénie de l'acalasie** a déjà été bien étudiée. En 1926, Ranke, par suggestion de Hurst, en examinant le plexus d'Auerbach dans le mégaœsophage, a trouvé, toujours, des lésions plus ou moins sérieuses : infiltration inflammatoire parvicellulaire, œdème, chromatolyse, atrophie, diminution et même disparition des éléments nerveux. Au contraire, dans des coupes d'œsophage commun, on n'a jamais cessé de vérifier l'intégrité de ce plexus.

Les recherches de Ranke ont été confirmées par Mosher, Cameron, Mac Gregor et, au Brésil, par Moacir Amorim, Correia Neto et Eduardo Etzel. Le dernier de ces auteurs a trouvé en marge de la fibre nerveuse de l'argentophilie, spécialement des clous et des boules de rétraction de Cajal ; et, du côté des cellules, de la pycnose nucléaire, vacuolisation et rétraction du protoplasma ; en outre, des cicatrices

et, sur quelques points, l'absence complète des éléments nerveux (planche 1).

On sait que le plexus d'Auerbach s'étend le long du tube digestif, entre la couche de fibres circulaires et celle de fibres longitudinales, depuis le sphincter crico-pharyngien jusqu'au sphincter rectal. En se basant sur cette connaissance, Edmundo de Vasconcelos et Gabriel Botelho ont poussé la recherche au delà de l'œsophage : dans l'estomac, dans le côlon et au rectum. Dans les cas d'acalasie, ils y trouvèrent également les mêmes lésions. Il est regrettable qu'ils n'aient pas également compris dans leur investigation le duodénum.

Ceci dit, on peut interpréter ainsi la pathogénie de l'acalasie : le plexus d'Auerbach lésé, pauvre ou absent, il se produit un manque de coordination entre le péristaltisme et le relâchement sphinctérien, car le stimulus se propage par voie musculaire et non par voie nerveuse. En réalité, le dromotropisme est faible dans la première et fort dans la seconde ; en d'autres termes, le stimulus progresse lentement à travers les cellules musculaires et, au contraire, rapidement dans le tissu nerveux. Or, étant donné qu'il s'établit un blocage et, le dromotropisme physiologique du plexus d'Auerbach faisant défaut, l'incitation suit un chemin difficile par lequel sa vitesse diminue et elle arrive avec du retard à son objectif, de sorte que l'onde péristaltique trouve le sphincter fermé.

Le pneumogastrique intervient-il dans le phénomène ? On doit répondre par la négative, ou, tout au plus, admettre une influence négligeable.

Il est vrai que la lésion expérimentale de ce nerf favorise le mégaœsophage, mais celle-ci régresse au bout de deux ou trois mois, comme cela a été dit précédemment. On vérifie que le mégaœsophage du chien est transitoire, tandis que celui de l'homme est définitif. Eduardo Etzel, dans 8 cas de mégaœsophage, trouva les nerfs vagues histologiquement indemnes, y compris les noyaux centraux respectifs. D'ailleurs, les prétendues lésions des pneumogastriques, que quelques auteurs disent avoir trouvées dans le mégaœsophage, peuvent peut-être être interprétées comme une erreur d'appréciation. C'est que probablement, en observant les fibres amyéliniques ou peu myélinisées (ce qui est fréquent et normal, surtout dans la partie thoracique du vague), ils ont cru qu'il s'agissait de fibres dégénérées.

D'autre part, Edmundo de Vasconcelos et Gabriel Botelho, produisant une lésion grave des pneumogastriques, ont obtenu des dégénérescences des plexus vagues jusqu'à l'appareil péri-cellulaire ; mais, fait très important, le plexus d'Auerbach a conservé son intégrité.

En résumé, les lésions de ce réseau ganglionnaire constituent le lien entre les facteurs étiologiques et la perturbation sphinctérienne.

L'**étiologie** est représentée par des infections, par des intoxications et par une avitaminose. On a déjà enregistré quelques cas d'acalasie, dûment étudiés du point de vue clinique et même anatomo-pathologique, au cours de diverses maladies infectieuses ou pendant la convalescence (diphtérie, fièvre typhoïde, pneumonie, tuberculose, paludisme, etc.). Parmi les intoxications, citons : l'alcoolisme, le saturnisme, le sulfocarbonisme professionnel et l'inhalation de gaz de combat.

Cependant, la cause la plus fréquente est l'**avitaminose B**[1], conformément aux études notables d'Eduardo Etzel. Cet auteur brésilien base sa théorie :

1° Dans l'anamnèse, dans laquelle, en général, on retrouve une alimentation déficitaire, surtout en ce qui concerne les vitamines, même pendant une période antérieure à l'installation des tout premiers phénomènes ;

2° Dans la concomitance fréquente de polynévrites ;

3° Dans les perturbations cardiaques qui compliquent fréquemment le tableau de l'acalasie. Les désordres de nature circulatoire sont parfaitement analogues à ceux qui s'observent dans le béribéri et dépendent de lésions des ganglions cardiaques et des fibres myocardiaques, tout cela dûment vérifié du point de vue histo-pathologique ;

4° Dans la coexistence de divers mégas chez le même malade.

Réellement, au Brésil, on a déjà obtenu des guérisons cliniques sous l'influence de la vitaminothérapie.

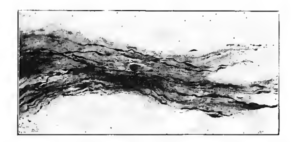
En conclusion, nous pensons avoir démontré que l'acalasie mérite bien d'occuper un vaste chapitre de la pathologie générale, science trop délaissée dans ce siècle d'utilitarisme immédiat.



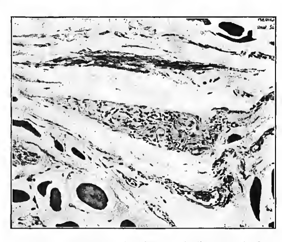
On voit une cellule nerveuse du plexus avec une boule de rétraction dans son cylindraxe (fig. 1).



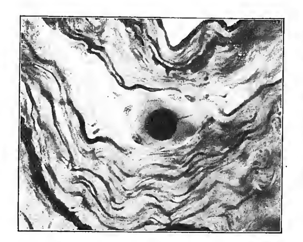
Boules de rétraction dans les fibres du plexus (fig. 4).



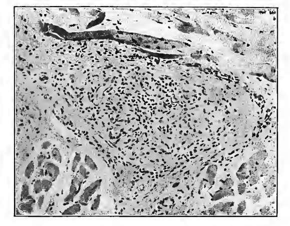
Aspect variqueux des fibres du plexus (fig. 2).



Les cellules nerveuses du plexus ont disparu, et dans cet endroit il y a de la prolifération conjonctive (fig. 5).



Fibres du plexus. On voit, dans la partie centrale, une boule de rétraction. (fig. 3).



Disparition des cellules nerveuses du plexus et substitution par le tissu conjonctif (fig. 6).

Lésions du plexus d'Auerbach de l'œsophage, vues par la méthode de Bielschowsky-Gros.

(Préparations et clichés Etzel.)



Fig. 1. — 10 janvier 1939.

Avant la perforation du 16 janvier. Pas de croissant gazeux sous-phrénique. On voit la forme biloculaire de l'estomac et, au-dessus, la niche de l'ulcère haut situé de la petite courbure. Grosse périgastrite.

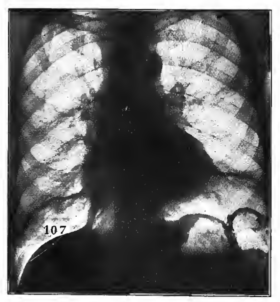


Fig. 2. — 26 janvier 1939.

Le croissant gazeux gauche surmonte les poches à air gastrique et colique : le croissant droit décolle le dôme du foie.

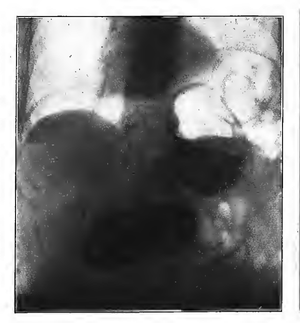


Fig. 3. — 1[er] février 1939.

Persistance du pneumopéritoine aux deux coupoles diaphragmatiques. Élévation du dôme phrénique gauche sous lequel s'infiltre l'angle colique gauche.



Fig. 4. — 15 février 1939.

Le dôme phrénique gauche est de plus en plus rempli par l'angle colique gauche, qui prend la place de l'air résorbé.

Pneumopéritoine; croissants gazeux sous-phréniques. Perforation d'un ancien ulcus gastrique. Guérison par obturation spontanée. *(Radios : D[r] Lagarenne.)*

DOUBLE CROISSANT GAZEUX SOUS-PHRÉNIQUE

PERFORATION LATENTE ET GUERISON SPONTANÉE D'UN VIEIL ULCUS COUVERT

Utilité de la gastrectomie tardive.

PAR

P. CARNOT, R. CACHERA et J.-Ch. BLOCH
(Cliniques médicale et chirurgicale de l'Hôtel-Dieu).

Notre observation concerne le cas, exceptionnel, d'une perforation gastrique *latente*, qui ne fut révélée qu'à l'examen radiologique (grâce à l'existence d'un *double croissant gazeux sous-phrénique*), et qui *guérit spontanément* par adhérences à la face inférieure du foie. Une opération de sécurité (gastrectomie large), pratiquée ultérieurement (un mois et demi après la perforation), montra qu'il s'agissait bien là d'un vaste ulcère perforé bouché, que l'on put extirper très largement malgré sa situation haute, et que l'on eut raison d'extirper : car, malgré sa guérison apparente, les parois en étaient fort malades et en pleine évolution aiguë.

Il s'agit d'une femme de soixante-huit ans, pensionnaire de Sainte-Périne, qui fut adressée par le Dr Cachera, médecin de cet hospice, à l'Hôtel-Dieu, à 1 heure du matin, pour menaces d'occlusion intestinale aiguë nécessitant peut-être une intervention d'urgence.

L'avant-veille, en effet, le 16 janvier, à 17 heures, cette femme avait ressenti une douleur brutale *dans la fosse iliaque gauche*, laquelle, après quelques minutes, avait diffusé, sous forme de coliques, à tout l'abdomen : ni nausées, ni vomissements ; mais, à partir de ce moment, arrêt total des matières et des gaz avec ballonnement rapide de l'abdomen. En réalité, il s'agissait là d'une simple parésie réflexe de l'intestin, qui céda rapidement à un lavement salé hypertonique, avec émission de matières *noires* et de gaz.

Le lendemain, à la visite, nous trouvons la malade désobstruée : il n'y a plus (et il n'y aura plus) de menaces d'occlusion intestinale. Il n'y a, d'autre part, aucune douleur locale de l'abdomen, aucune contracture épigastrique ; pas de ventre de bois ; pas de résistance à la palpation ; ni nausées ni vomissements. La malade, remise de son alerte, se sent bien.

Néanmoins, pour complément d'examen, nous procédons, quatre jours après le début, avec le Dr Lagarenne, chef du service central de radiologie de l'Hôtel-Dieu, à un examen radiologique qui, à notre grand étonnement, malgré l'indolence et l'absence fallacieuse de réactions péritonéales, nous montre un double croissant gazeux sous-phrénique, symptomatique d'une perforation digestive.

La malade était venue sur ses pieds à la salle de radiographie, et elle s'est tenue debout derrière l'écran pendant tout le temps nécessaire, sans manifester ni fatigue ni douleurs.

En *position couchée*, on constate, d'abord, un *estomac biloculaire*, la baryte remplissant rapidement les deux poches et la communication médio-gastrique étant assez large : au-dessus, à la région haute de la petite courbure, *niche assez vaste d'ulcère* ; aucune image gazeuse sous les coupoles diaphragmatiques.

Mais, en *position debout*, on voit immédiatement apparaître une image typique, qui permet d'affirmer, d'emblée, un *pneumo-péritoine bilatéral sous-phrénique*. En effet, on distingue nettement, en clair, deux boules gazeuses, brillantes, correspondant l'une à la poche à air gastrique, l'autre à celle de l'angle colique gauche. Au-dessus de ces deux globes clairs, et les enveloppant, se voit un *croissant gazeux* qui surplombe estomac et côlon dont le séparent les parois digestives, nettement visibles entre les deux clartés gazeuses.

Il n'y a, à la partie inférieure du croissant gazeux, aucun niveau liquide.

A gauche, le croissant gazeux est limité en haut par le diaphragme, très refoulé, qui se détache bien entre la clarté sous-phrénique et la clarté pulmonaire.

A droite, ce croissant s'étend transversalement entre le diaphragme refoulé en haut et le dôme convexe du foie en bas. D'autre part, entre les deux clartés sus- et sous-phréniques, on voit l'opacité du diaphragme, ainsi qu'une ligne oblique que nous avons cru, d'abord, être le ligament suspenseur, mais qui, en réalité, correspond aux vaisseaux sus-hépatiques.

Pareille image, observée en position debout, diminue, puis disparaît après inclinaison de la table basculante à plus de 45° ; mais elle reparaît à volonté quand on redresse la malade en position debout. De même, en décubitus latéral gauche, l'air s'infiltre entre le foie et la paroi, allant toujours aux parties les plus hautes.

Cette image de *double croissant gazeux sous-phrénique mobile, sans niveau* liquide, est caractéristique d'un pneumo-péritoine libre.

La présence d'air ne s'explique ni par une lésion des voies aériennes, ni par un traumatisme perforant de la paroi abdominale, ni par une infection gazeuse à anaérobies; elle est nécessairement en relations avec une perforation digestive.

En rapprochant la constatation d'un pneumothorax sous-phrénique de l'existence d'une niche ulcéreuse avec biloculation médio-gastrique, on peut admettre sans hésitation qu'il s'agit là d'une perforation de l'ulcère. De plus, en raison du caractère si marqué de latence péritonéale, on peut conclure que cette perforation s'est spontanément bouchée ; en un mot, qu'il s'agit d'un *ulcère couvert*.

L'histoire que la malade raconte confirme ce diagnostic. En effet, il y a dix ans, et pendant toute une année, cette femme a souffert de crises douloureuses vives, à type de crampes, à siège épigastrique, qui survenaient d'habitude quatre heures après le

repas de midi, et qui étaient généralement calmées par l'ingestion d'aliments : ces crises se collectaient en périodes algiques, séparées par des périodes d'accalmie, comme il est habituel dans la symptomatologie des ulcères. D'ailleurs, à cette époque, la malade avait consulté à l'hôpital Cochin, et on lui avait dit, après radiographie, qu'elle avait un ulcère de la petite courbure.

Après cette période douloureuse d'une année, les crises s'étaient espacées, puis avaient disparu complètement : la malade, se croyant guérie, n'avait plus consulté depuis lors.

Mais après neuf ans de bonne santé, en janvier 1938, étaient survenus une anorexie, un amaigrissement et quelques régurgitations acides. C'est à ce moment que le Dr Cachera, médecin de Sainte-Périne, a découvert à la radiographie une petite niche ulcéreuse sus-jacente à une biloculation, à la partie haute de la petite courbure (planche).

La malade était ainsi en traitement lorsque est survenue brusquement une parésie intestinale réflexe, provoquée par la perforation gastrique, comme il arrive quelquefois.

Les suites de cette perforation latente, qui, on le voit, n'a été démontrée que par l'examen radiologique, ont été des plus bénignes. A aucun moment il n'y a eu ni contracture locale, ni même sensibilité douloureuse de la région épigastrique ; aucune réaction péritonéale généralisée ; aucune trace d'abcès sous-phrénique. Peu de température ; pas de leucocytose sanguine. La malade, une fois désobstruée, se levait et avait repris son régime ordinaire ; nous avons vu qu'elle s'était rendue, seule et debout, à la salle de radiographie, où elle avait subi sans fatigue un examen prolongé.

Deux nouvelles radiographies ont été pratiquées de huit en huit jours ; elles ont montré la persistance des croissants gazeux sous-phréniques, dont l'air ne s'est résorbé que très lentement ; aucun signe d'abcès sous-phrénique, ni de sensibilité douloureuse, même au niveau de l'ulcère (planche).

Malgré l'état satisfaisant de notre malade, qui, à mesure que s'écoulaient les jours, puis les semaines, semblait avoir échappé au grand danger péritonéal de la perforation, nous n'étions cependant pas tranquilles : une nouvelle perforation pouvait, en effet, se produire aussi brusquement que la première, et exiger une intervention d'urgence, peut-être dans des conditions médiocres ; il suffisait, pour cela, d'un processus térébrant nouveau, analogue à celui du mois de janvier. D'autre part, l'ulcère, réveillé après neuf ans de sommeil, paraissait en phase d'activité, et la sténose biloculaire risquait de l'aggraver. D'autre part, enfin, l'ulcus calleux de cicatrice pouvait subir, en raison de l'âge de la malade, une transformation maligne.

Par contre, l'âge avancé de la malade, le siège très haut placé de l'ulcère proche du cardia, l'abondance vraisemblable des adhérences aux organes voisins, qui avaient bouché si heureusement la perforation, mais qui en gêneraient l'exérèse, incitaient à la prudence et détournaient d'une décision chirurgicale.

Tels furent les arguments, favorables et défavorables, que nous exposâmes au Dr Jacques-Charles Bloch. Tout compte fait, ils aboutirent (et fort heureusement pour la malade) à une intervention qui fut faite, la malade une fois préparée, à la Clinique chirurgicale du professeur Cunéo, le 28 février, soit quarante-trois jours après la perforation.

Voici la note remise par le Dr J.-Ch. Bloch.

« Ulcère perforé bouché de la partie supérieure de la petite courbure. Libération du foie adhérent ; libération de l'estomac, très adhérent. Section de D_1. Libération de l'estomac de droite à gauche ; ouverture de l'ulcère vers la partie juxta-cardiaque de la petite courbure. Amarrage. Section en gouttière de la petite courbure de haut en bas, et suture progressive par points séparés. Double enfouissement. Anastomose par procédé crins. Drains. »

L'examen de la pièce opératoire a montré que l'estomac enlevé était adhérent par toute sa moitié supérieure et antérieure, principalement à la face postérieure du foie.

En décollant une à une ces adhérences, le chirurgien avait fait apparaître, à la face antérieure de la petite courbure, un gros ulcère calleux, allongé suivant le sens de la petite courbure, dont le fond était constitué par les adhérences au foie ; il en résultait une perte de substance longitudinale de 3 centimètres sur 1 centimètre et demi ; mais cette perte de substance était solidement calfatée. Il est probable que, lors de la perforation, l'ulcère n'avait cédé que sur un point, laissant un petit pertuis reconnaissable surtout à sa teinte hémorragique, mais qui s'était obturé lui-même assez solidement dans l'intervalle de temps de quarante-trois jours entre la perforation et l'exérèse chirurgicale ; en sorte que, comme il était logique, la perforation ne se retrouvait plus sur la pièce.

Les bords de l'ulcère étaient très épais (1cm,5), évasés, œdémateux et congestifs, succulents, gonflés de liquide, avec de petits points ecchymotiques, tenant peut-être au traumatisme opératoire.

Sur la coupe macroscopique, la muqueuse était très altérée, et les autres couches, décuplées d'épaisseur, étaient constituées par un tissu de sclérose, dense, résistant, blanchâtre et nacré, très épais, rigide et sans élasticité, ressemblant à une linite.

L'extrême épaississement de la paroi s'étendait, d'ailleurs, loin de l'ulcère, et donnait à toute la petite courbure, ainsi qu'à la grosse tubérosité voisine, un aspect linitique et rigide qui s'accentuait davantage encore à la zone médio-gastrique, au niveau de la biloculation.

La biloculation, constatée à chaque examen radiologique, n'était pas très marquée sur la pièce anatomique et laissait un passage large, phénomène déjà noté à la radiographie. Il est probable qu'un spasme réflexe complétait la faible biloculation organique.

Examen histologique. — Des coupes microscopiques ont été faites, d'une part sur les bords de l'ulcère et, d'autre part, sur la paroi de la grosse tubérosité, à distance de l'ulcère.

Les *bords de l'ulcère* montrent une muqueuse extrêmement altérée, avec des lésions inflammatoires aiguës et de vastes zones de dégénérescence qui rendent

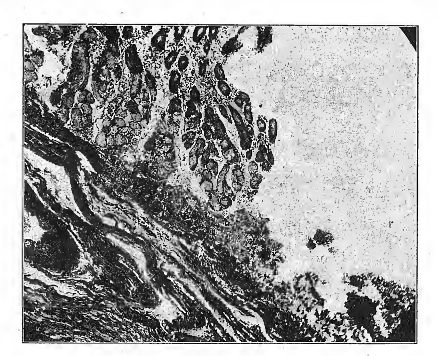


Fig. 1.

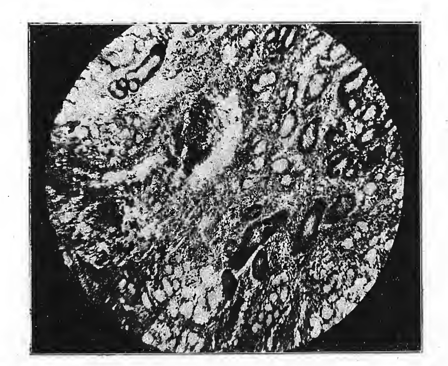


Fig. 2,

Microphotographies des bords de l'ulcère.

On voit une infiltration leucocytaire très importante entre les tubes d'une part, dans la profondeur d'autre part; une partie de la muqueuse a disparu et la zone abcédée est ouverte dans la lumière gastrique. Grosses lésions d'artérite.

compte de la perforation malgré les adhérences et l'épais calfatage de la paroi.

La *muqueuse*, sur les bords de l'ulcère, comprend une couche épithéliale très simplifiée, sans cellules principales ni bordantes, avec persistance des seules cellules muqueuses et des taches glandulaires de type muqueux. Cette « transformation muqueuse », décrite par les auteurs comme une dégénérescence, est due, selon nous, au fait que seules les cellules muqueuses sont assez résistantes pour persister et proliférer dans de très mauvaises conditions.

L'épithélium manque d'ailleurs en de nombreuses places ; en d'autres, l'épithélium muqueux est dissocié par une très dense infiltration leucocytaire qui constitue comme des abcès superficiels dont certains s'ouvrent dans la lumière ; cette infiltration leucocytaire s'étend en foyers et en traînées dans la profondeur où elle dissocie les glandes; on la retrouve aussi, très abondante, dans la sous-muqueuse et entre les fibres musculaires encore persistant de la *musculari muscosæ* ; elle constitue alors, par places, de véritables nappes, correspondant parfois avec les foyers abcédés superficiels (fig. 1 et 2).

L'infiltration se poursuit enfin, de moins en moins importante, dans l'interstice des fibres musculaires relativement conservées, des faisceaux conjonctifs profonds de plus en plus abondants qui feutrent une zone de sclérose considérable.

Notons enfin de très graves lésions d'artérite, avec épaississements des parois et considérable atrésie de la lumière.

Enfin, par places, de vastes zones semblent avoir perdu leurs détails histologiques et prendront, par les colorants, une coloration amorphe qui fait penser à une dégénérescence hyaline, par suite des lésions d'artérite ci-dessus décrites ; peut-être ces zones rendent-elles compte du caractère térébrant qui a abouti à la perforation.

En résumé, l'examen de la pièce montre les très grosses lésions de la muqueuse. Si l'ulcère perforé s'était spontanément obturé, si l'épaisseur du calfatage fibreux était considérable, par contre des lésions très aiguës aboutissaient à des points abcédés ouverts dans la lumière et communiquant avec des failles de même ordre en profondeur d'une part ; des zones de dégénérescence hyaline, par défaut de vascularisation peut-être, montraient un processus évoluant activement, lequel survivait à la guérison spontanée de la perforation et mettait la malade en imminence d'autres accidents graves.

Cet examen montre combien l'opération tardive avait été utile, malgré la guérison spontanée de la perforation, pour éviter un processus de même ordre.

Cette observation appelle un certain nombre de réflexions concernant l'étiologie, le tableau clinique, le diagnostic radiologique, l'évolution et la thérapeutique des pneumo-péritoines par perforation, et notamment la latence, la guérison spontanée, mais aussi le danger redoutable de certains ulcères perforés bouchés.

1° Circonstances étiologiques du pneumo-péritoine sous-phrénique. — Ce sont les ulcères gastro-duodénaux qui sont la cause la plus fréquente de la pneumatose péritonéale spontanée. Monod et Holiander, Colson, Mansuy et Caillard indiquent que l'origine ulcéreuse intervient dans plus du tiers des cas.

C'est, de beaucoup, l'*ulcère gastrique* qui est le plus souvent en cause : la lésion ne siégeait sur le duodénum que deux fois dans 21 observations citées par Colson et ses collaborateurs. Et, sur l'estomac, c'est d'une *lésion haute, juxta-cardiaque*, et d'*une lésion antérieure* qu'il s'agit le plus souvent : peut-être, en effet, cette localisation favorise-t-elle l'issue de gaz seul, qui réalise la pneumo-séreuse. Une perforation plus bas située provoquerait, au contraire, nécessairement l'issue de liquides septiques, et par là même une péritonite généralisée suraiguë ou, tout au moins, une péritonite enkystée sous la forme de pyopneumothorax sous-phrénique.

A cet égard, notre malade ne faisait pas exception à la règle, puisque son ulcère était placé sur la partie haute de la petite courbure, au voisinage du cardia : si étonnante que soit l'absence de septicité consécutive à la perforation, elle en donne du moins quelque explication.

2° Latence et tolérance dans les perforations avec pneumo-péritoine. — Ce qui est le plus frappant dans l'analyse clinique de notre observation, c'est la tolérance remarquable de la perforation et de sa conséquence : l'épanchement gazeux péritonéal.

A cet égard, il convient de distinguer, cependant, plusieurs phases :

a. Le début même de la perforation, sans être très violent, s'est fait de façon assez aiguë, mais le tableau réalisé n'était nullement celui d'une perforation gastrique. Après une violente douleur initiale, sans un seul vomissement, un *syndrome occlusif* s'était installé, se complétant peu à peu, et n'aboutissant à l'arrêt du transit intestinal qu'en trente-six heures environ.

Or, pendant toute cette phase, aucune contracture musculaire n'a jamais existé, ni même aucune douleur provoquée au niveau de l'épi-

gastre. Le seul signe physique était un ballonnement de l'étage inférieur de l'abdomen, traduisant purement et simplement la parésie intestinale. Cet arrêt du transit digestif est, d'ailleurs, signalé dans la plupart des cas de pneumo-péritoine : mais il est rarement le symptôme unique de l'envahissement péritonéal, comme dans notre cas.

Le diagnostic vraisemblable (et qui correspondait, du reste, à une partie de la réalité), était à ce moment celui d'occlusion. C'est celui qui fut fait : mais la paralysie intestinale céda très facilement à un traitement médical simple par le sérum salé hypertonique, et elle ne se reproduisit plus.

L'affection entrait dès lors dans une deuxième phase clinique.

b. Depuis le rétablissement du transit intestinal, c'est-à-dire à partir du troisième jour après le début, la malade n'a plus présenté, on peut le dire, aucun trouble fonctionnel ou objectif de quelque nature que ce soit. Et elle avait, cependant, un épanchement gazeux péritonéal important, comme la radio devait nous le montrer.

Aucune atteinte de l'état général n'existait chez cette femme, âgée de soixante-huit ans : aucun état de choc, aucune fatigue. La température est restée exactement normale, ainsi que le pouls. Le huitième jour, la malade se levait, allait à pied à la radio et restait sans aide debout derrière l'écran.

Aucun trouble fonctionnel n'existait non plus : l'alimentation avait été rapidement reprise, et les fonctions digestives étaient redevenues normales.

L'examen physique lui-même ne révélait aucun signe anormal. Le ballonnement sous-ombilical du début avait disparu ; le creux épigastrique demeurait souple et indolore. Il n'existait même pas de disparition de la matité hépatique : la recherche de ce signe, même une fois que l'attention a été attirée sur ce point par les renseignements radiologiques, est restée négative.

A ce point de vue, notre cas était même bien moins explicite que certains autres qui ont été publiés, dans lesquels le météorisme abdominal était si important, prenant brusquement, en quelques heures, des proportions si considérables, que le malade de Colson, Mausuy et Caillard, par exemple, ne put se débarrasser de la ceinture de son pantalon qu'en la coupant avec des ciseaux.

Dans notre cas, au contraire, la pneumatose péritonéale était, cliniquement, latente.

3° **Diagnostic radiologique simultané de la perforation et de l'ulcus.** — C'est l'examen radiologique qui nous a permis de porter le diagnostic exact de pneumo-péritoine par perforation.

Kudleck, Vaughan et Brams, Singer, du Pasquier, Harvier, Mondor et Porcher ont décrit, depuis quelques années, les signes radiologiques des perforations du tube digestif en général. L'intérêt principal, dans la plupart de ces cas, était d'ailleurs de déceler d'urgence une perforation du type habituel entraînant une intervention chirurgicale immédiate.

Les signes radiologiques sont plus nets encore en cas de pneumo-péritoine sans trace de liquide. Et l'examen de sujets nullement choqués, explorés à loisir, n'est que plus facile.

Le signe radiologique fondamental est l'existence de *croissants gazeux sous-phréniques* chez le sujet examiné en position verticale.

Les radiographies de notre malade, reproduites ci-contre, montrent avec évidence ce double croissant gazeux, séparant le foie d'une part, la grosse tubérosité et le côlon gauche, d'autre part, des coupoles diaphragmatiques.

L'air péritonéal est libre et se déplace avec les positions de la malade. L'examen radiographique montre simultanément une niche d'ulcère, en sorte que, beaucoup mieux que dans les cas déjà connus, on a pu porter, à la fois, le diagnostic de perforation et celui de sa cause, l'ulcère de la petite cavité. Cela tient à ce que le remplissage par de la baryte a été possible dès les premiers jours, par suite de l'obturation spontanée de la perforation.

4° **Absence de complications péritonéales septiques après certaines perforations gastriques.** — Le contenu gastrique étant septique (même dans les cas d'hyperacidité gastrique, habituels à l'ulcère), on comprend difficilement que son passage dans la séreuse péritonéale ne provoque aucune réaction infectieuse.

Si, cependant, la perforation siège à la par-

tie la plus haute de l'estomac, près du cardia, et dans la région de la poche à air en position debout, il se peut que les liquides aient moins de tendance à passer par la brèche péritonéale et que, seuls, les gaz passent dans le péritoine. Cette explication n'est d'ailleurs pas entièrement satisfaisante : car, la malade une fois couchée, la perforation ne siège plus au niveau de la poche à air.

Il est possible, dans notre cas, qu'un petit pertuis, étroit et tortueux, ait seul été créé, ne se laissant pas forcer par des aliments et se laissant, par contre, traverser par les gaz. Il est possible aussi que l'obturation du pertuis ait été presque immédiate, et que la brèche ait été transitoire, en un temps où l'estomac était vide.

Quelle que soit l'explication, on se rend compte que bien rares doivent être les circonstances où le contenu de l'estomac passe dans le péritoine sans provoquer l'infection, généralisée ou enkystée, de la grande cavité séreuse.

5° Discussions sur la conduite à tenir en cas d'ulcère couvert bien toléré. — Une des caractéristiques de notre observation a été la brièveté de la menace péritonéale et l'évolution bénigne de la perforation ; sa guérison clinique a même été très rapide, ne demandant que quatre ou cinq jours ; l'amélioration radiologique a été plus lente, mais elle s'est poursuivie d'une façon régulière et, au bout de trois semaines, le gaz épanché avait beaucoup diminué.

A lire les observations publiées, on a, cependant, l'impression d'une gravité souvent considérable de ces perforations couvertes.

Si quelques cas de pneumatoses péritonéales, vérifiés radiologiquement, et ayant évolué vers la guérison naturelle, sont connus (Stouffs, Sireteonu, Ayerza, Schnitzler), la plupart des chirurgiens hésitent à laisser évoluer spontanément un accident qui traduit, malgré tout, une perforation récente, laquelle sans doute est couverte, mais qui peut aussi se rouvrir et donner lieu à une péritonite mortelle.

Il convient, d'ailleurs, de tenir compte de l'ancienneté de la perforation. C'est ainsi que Vaughan et Brains, partisans d'une intervention rapide dans les quarante-huit premières heures, admettent la temporisation une fois ce délai écoulé. Colson, Mansuy et Caillard objectent, cependant, que « le nombre des accidents tardifs (au huitième ou dixième jour) doit rendre d'une extrême prudence dans l'abstention ».

A la vérité, chaque cas se présente avec des indices de gravité variables, et une règle unique est impossible à adopter : il faut notamment tenir compte des conditions de surveillance et de proximité de secours chirurgical dans lesquelles se trouve chaque malade.

Dans notre cas particulier, nous avons eu un réel bénéfice à *pouvoir reculer l'opération, ce qui a permis de la faire complète et définitive.*

En effet, dans les interventions précoces, en pleine phase aiguë, on ne peut que suturer une perforation et y adjoindre une gastro-entérostomie ; même, dans bien des cas, la perforation n'ayant pu être décelée au cours d'une opération d'urgence, le chirurgien a dû se borner à un tamponnement ou à une épiplooplastie de la zone suspecte, voire même à un simple drainage de la cavité abdominale.

Dans ces conditions, comme le font remarquer Colson et ses collaborateurs, l'on n'est à l'abri ni d'une éclosion secondaire de péritonite, ni d'une récidive éloignée de la perforation : certaines ruptures sont réellement à répétition, pouvant causer, après plusieurs années, un pneumo-péritoine semblable au premier, comme dans l'observation de Schnitzler ; mais il peut aussi s'agir d'une péritonite aiguë mortelle.

Chez notre malade, une opération tardive de gastrectomie a eu des avantages importants : car, en dehors de la récidive possible de la perforation, des complications proprement gastriques étaient en outre à prévoir, dues à la biloculation et surtout à l'évolution aiguë d'un ulcère calleux, qui s'était brusquement réveillé après neuf ans de silence complet. On pouvait aussi, de par l'âge de la malade, craindre une transformation maligne.

C'est pourquoi nous avons préféré, après avoir laissé d'abord guérir spontanément le pneumo-péritoine, réaliser une intervention réellement curatrice par une large gastrectomie qui n'aurait pu être envisagée dans les premiers jours.

Or l'examen de la pièce de résection chirurgicale nous a montré combien nous avions été bien inspirés de prendre une décision opé-

ratoire puisque, malgré l'obturation de l'ulcère perforé, nous avons eu la preuve d'un processus très grave, avec foyers abcédés superficiels et profonds dans la paroi, même calfatée, avoisinant l'ulcus, avec dégénérescence de cette même paroi liée à un processus d'artérite qui risquait de provoquer brusquement, à nouveau, une brèche pariétale perforatrice.

Ces constatations montrent, en effet, combien la paroi d'un estomac ulcéreux et perforé est malade, combien on a peu le droit de compter sur son intégrité pour l'avenir, et que, même après apparence de guérison spontanée et complète, on doit encore se méfier de la résistivité d'une paroi qui, déjà, s'était perforée une première fois.

Bref, même dans le cas inespéré d'une obturation spontanée, suivie d'une apparence de guérison aussi complète que chez notre malade, on ne doit pas se fier à la cicatrisation spontanée (parfaite s'il s'agit d'estomac sain, très aléatoire, par contre, s'il s'agit d'un estomac malade).

On doit donc intervenir pour réséquer si possible, et très largement, l'estomac malade en le considérant comme prêt à céder à nouveau.

La guérison complète de notre malade, malgré son âge et malgré la hauteur de l'ulcère gastro-cardiaque, fait le plus grand honneur aux progrès de la chirurgie gastrique.

LES ILÉITES

PAR

P. MOULONGUET

L'attention des chirurgiens est très fortement attirée depuis quelques années sur les lésions inflammatoires de l'intestin grêle.

Il a semblé pendant longtemps que l'intestin grêle n'était menacé que de lésions mécaniques : hernie étranglée, occlusions par bride ou par adhérence. Quant aux autres lésions, aussi bien les néoplasiques que les inflammatoires, elles paraissaient si exceptionnelles que les chirurgiens avaient peut-être pris trop complètement le parti de n'en pas tenir compte dans leurs diagnostics. Il faut revenir là-dessus : les lésions inflammatoires de l'intestin grêle jouent, dans la pathologie abdominale, un rôle plus important que nous ne l'avons cru.

Il existe quatre circonstances cliniques principales : trois aiguës et une chronique, où nous savons maintenant que nous sommes exposés à rencontrer des lésions iléales :

1° *Un tableau d'occlusion* avec collapsus précoce, dont peut être responsable l'infarctus iléal ;

2° *Un tableau de péritonite purulente*, à l'origine de laquelle on peut trouver soit une iléite phlegmoneuse, soit un ulcère iléal ;

3° *Un tableau de crises abdominales répétées* très douloureuses, fébriles, accompagnées de diarrhée dysentériforme, dont la lésion est une entérite ulcéreuse, l'entérite régionale de Crohn ;

4° *Une entéro-péritonite, pseudo-tuberculeuse* (Snapper) avec plastron ou tumeur, fistules à la peau ou entre les anses intestinales, qui est due à l'évolution chronique de la lésion précédente, iléite régionale.

Mais la clinique, avec ses variations et ses formes intermédiaires, ne suffit pas à établir une base rationnelle par un classement des iléites. Il faut se reporter à la description des lésions. Elle est malheureusement encore insuffisamment précise.

L'*infarctus iléal* est constitué par l'irruption du sang en dehors du riche réseau vasculaire de l'intestin. Nous savons depuis quelques années, et notamment depuis le beau rapport d'Ameline et Lefebvre, au Congrès de chirurgie de 1935, qu'il existe deux types de ces infarctus.

Ceux qui sont causés par une artérite mésentérique, ou par une thrombose des veines mésentériques : lésions connues depuis longtemps, presque toujours mortelles et sans intérêt pour le chirurgien. Ceux qui se produisent sans lésion vasculaire apparente, et dont la cause vraisemblable est dans un trouble grave de l'équilibre du système vasculaire, permettant la migration du sang hors des vaisseaux.

L'iléite phlegmoneuse est constituée par une infection suppurative, interstitielle, disséquante, de la paroi intestinale, dont l'agent pathogène serait soit le streptocoque, soit le colibacille.

L'ulcère iléal est une lésion comparable à l'ulcère gastrique, présentant les mêmes lésions microscopiques, susceptible comme lui de perforation à l'emporte-pièce. Il est, est-il besoin de le dire, de pathogénie aussi mystérieuse que l'ulcère rond de Cruveilher.

L'entérite régionale, ou ulcéreuse, qu'il eût mieux valu continuer d'appeler granulome intestinal (Tietze), est réalisée par une infiltration et un œdème de la paroi intestinale, avec ulcérations muqueuses. Cette lésion paraît évoluer lentement. Tantôt elle est susceptible de régression spontanée. Tantôt elle se manifeste, nous l'avons dit, par des crises douloureuses séparées par des intervalles de plusieurs mois, et elle peut aboutir à ces lésions définitives avec adhérences et fistules complexes, qui viennent d'être étudiées de remarquable façon par Snapper.

***

La complexité de cette énumération et l'absence de caractères anatomo-pathologiques spécifiques dans aucune de ces lésions rendent désirable une autre base de classement. Peut-elle être découverte dans l'expérimentation ? Nous allons, encore une fois, reprendre les types lésionnels un par un.

L'iléite infectieuse phlegmoneuse : d'abord. Elle pouvait paraître la plus aisée à reproduire. C'est tout le contraire, l'expérimentation n'y rencontre qu'échecs.

L'intestin a fait de tous temps le désespoir des expérimentateurs ! Que l'on se rappelle les tentatives infructueuses, qui ont été menées pendant si longtemps, pour reproduire les lésions intestinales de deux grandes maladies parfaitement définies cependant par leur agent pathogène, et dont les lésions sont bien connues : le *choléra* et la *fièvre typhoïde*. On ne reproduit pas les lésions, et par conséquent la maladie du choléra, en utilisant le vibrion sur des animaux. On ne reproduit pas les lésions intestinales, les plaques de Peyer, ni la fièvre typhoïde, en utilisant le bacille d'Éberth, ou plutôt on ne les reproduisait qu'exceptionnellement jusqu'à ces dernières années, jusqu'aux expériences de Reilly et de ses collaborateurs, sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Ces exemples frappants ont été confirmés avec toutes les espèces microbiennes. Que ce soit par ingestion, par inoculation locale ou par voie sanguine, on peut dire qu'en règle il est impossible de provoquer expérimentalement une infection de la paroi intestinale. Dans ces dernières années, en France, Ameline a confirmé cette résistance extraordinaire, et sans doute unique, de la paroi iléale aux inoculations infectieuses. Moi-même, en employant des souches très virulentes de streptocoque et de staphylocoque, en mélangeant des cultures microbiennes avec de la poudre de silice comme corps étranger, en faisant précéder l'inoculation d'une injection de la toxine nécrosante du staphylocoque, j'ai vainement tenté de produire, par injection interstitielle dans les parois iléales, une lésion quelconque.

Il faut conclure que le phlegmon de la paroi intestinale rencontré chez l'homme est une lésion bien mystérieuse, même lorsque le microbe qui y est contenu peut être identifié, puisque les conditions de production de cette entérite phlegmoneuse s'écartent complètement de celles qui amènent les infections des autres tissus de l'organisme.

C'est la clinique qui nous fournit ici une indication importante : dans maintes observations, notamment dans celles de Postel, il est remarquable de noter que l'affection a commencé brusquement par un frisson, avant même l'apparition du moindre signe abdominal. L'entérite phlegmoneuse serait-elle une lésion d'inoculation par voie sanguine ? Ziegler figure par une coupe histologique un abcès de la paroi intestinale au cours d'une pyohémie. S'il y a une cause d'appel locale, iléale, au microbe circulant dans le sang, nous ne la connaissons pas.

Nous avons déjà dit que l'expérimentation

n'avait pas résolu le problème de l'*ulcère simple de l'intestin.* Seule une variété paraît assez claire, l'ulcère du diverticule de Meckel. Il est rattaché à une auto-digestion par la muqueuse gastrique hétérotopique qui se trouve si souvent en îlot dans la muqueuse diverticulaire. L'explication de ce fait particulier rend [plus mystérieux encore l'ulcère qui se produit en dehors de toute sécrétion glandulaire acide.

Comment faut-il comprendre la formation de l'*iléite régionale* ? Tout d'abord, il convient de mettre à part les *iléites secondaires* à une inflammation de voisinage. Il est indiscutable qu'une anse intestinale rouge, cartonnée, rencontrée adhérente à une salpingite, ou bien compliquant les lésions de l'appendicite aiguë opérée tardivement vers le quatrième ou le cinquième jour, est une iléite secondaire dont la pathogénie apparaît relativement simple. Si on limite le problème à l'*iléite primitive isolée*, il faut convenir que personne, jusqu'à présent, n'a pu apporter la moindre précision sur sa pathogénie. Lardennois croit que la stase dans le segment terminal de l'intestin grêle est pour quelque chose dans la production de l'iléite ulcéreuse. Ce ne serait, en tout cas, qu'une cause favorisante, puisque la stase intestinale se complique bien rarement d'iléite ulcéreuse. Fait négatif intéressant : la réaction de Frei est négative dans l'iléite régionale.

L'*infarctus intestinal* sans lésion vasculaire, inconnu d'ailleurs il y a quelques années, et dont la révélation a causé un grand étonnement, est peut-être, de toutes ces lésions, celle dont la pathogénie est aujourd'hui la plus expliquée. Il a pu, en effet, être reproduit expérimentalement de façon très satisfaisante, et il est nécessaire d'y insister, puisque c'est par ce bout que, peut-être, nous arriverons à comprendre le mode de formation des autres formes d'iléites.

Dans des expériences remarquables, qu'il faudrait peut-être qualifier de géniales, Reilly a montré que, en portant au contact immédiat des nerfs et des ganglions sympathiques des toxiques de tout ordre, on réalisait dans les viscères des lésions très graves dont la formation commence presque instantanément après l'injure faite au système nerveux viscéral. Ces lésions ont été rencontrées aussi bien dans les parenchymes qu'au niveau du système génital et de l'intestin. Elles réalisent notamment, dans certaines expériences, les lésions typiques de l'infarctus iléal sans lésion vasculaire, évoluant tantôt vers la régression et la guérison, tantôt vers la gangrène et la mort.

Par une autre méthode, Grégoire et R. Couvelaire ont pu réaliser des infarctus intestino-mésentériques, en sensibilisant des animaux à un sérum d'une autre espèce et en pratiquant l'injection déchaînante dans l'épaisseur de la paroi iléale.

Par l'injection *in situ* d'histamine, sans sensibilisation préalable, Ameline a obtenu quelques résultats aussi démonstratifs.

Cette lésion de l'infarctus iléal peut donc être reproduite par plusieurs procédés expérimentaux, sans qu'il existe aucune lésion vasculaire, par simple déséquilibre du système capillaire, par « asystolie périphérique ». Le sang passe en quelques instants des capillaires dans les tissus, les infiltre massivement, bouleverse l'architecture de la paroi intestinale et crée, dans certains cas, des lésions irrémédiables. C'est sous les yeux de l'expérimentateur que ces désordres se produisent, et cela explique parfaitement la soudaineté de certains drames relatés dans les observations cliniques.

***

Ce point acquis, et il paraît l'être solidement, ne pouvons-nous pas espérer y trouver une explication satisfaisante d'une autre variété d'iléite : l'entérite ulcéreuse ou régionale ? Elle résulterait de l'organisation des désordres causés par l'infiltration sanguine.

Je sais bien que, jusqu'à présent, les expérimentateurs n'ont pas démontré sur l'animal ces filiations que je suppose. Mais je voudrais attirer l'attention sur les faits suivants :

Deux lésions bien connues ressemblent à l'*entérite ulcéreuse, iléite régionale de Crohn :* l'iléite de la dothiénentérie, et l'iléite ulcéreuse et sténosante consécutive à certaines hernies étranglées.

Avant que l'existence de l'iléite régionale, habituellement localisée à la terminaison du grêle, soit connue comme une lésion autonome et primitive, la plupart des opérateurs qui l'ont rencontrée au cours d'une laparotomie ont cru avoir affaire à une fièvre typhoïde méconnue et ont fait, après l'intervention, des

recherches infructueuses pour démontrer l'infection à bacille d'Éberth (L. Bazy). C'est dire la similitude des deux lésions. Or, dans ses premières expériences, Reilly avait justement pris comme directive de recherche la reproduction des lésions intestinales de la fièvre typhoïde ; il a parfaitement réussi, par l'irritation du système nerveux neuro-végétatif, à reproduire les plaques de Peyer et les ulcérations intestinales. Par la suite, avec des variantes de technique, il a reproduit l'infarctus intestinal.

Plus simple apparaît le mécanisme des lésions ulcéreuses et sténosantes qui se produisent quelquefois, rarement, après la réduction des anses intestinales incarcérées dans une hernie étranglée (Garré, Lejars, Mauclaire et Levant, Delvaux). A la suite des profondes altérations de la striction, la vitalité des parois intestinales peut être trop compromise pour que la *restitutio ad integrum* soit encore possible. Si l'anse ne se gangrène pas, si elle ne se perfore pas, la muqueuse détruite va être remplacée par un tissu de bourgeon charnu, toutes les tuniques restent infiltrées, l'intestin est transformé en un tube boudiné, rigide; sa lumière, très étroite, est devenue une véritable fistule. Ce sont là exactement les lésions macroscopiques et microscopiques de l'iléite régionale dans ses formes extrêmes. Véritable expérience spontanée sur l'homme, cette évolution des lésions de l'anse étranglée démontre que l'iléite régionale peut être l'aboutissant de l'infarcissement (traumatique ou spontané) des parois intestinales. Déjà l'origine allergique de l'iléite régionale a été soutenue par Fenster et Kallius.

***

Tel est l'état actuel de nos connaissances, et plus encore de nos ignorances, au sujet des iléites. Quelle doit être notre attitude pratique à leur endroit ? Tout d'abord de curiosité. Nous avons certainement beaucoup à en apprendre. Et, pour cela, il faut maintenant les observer avec la plus grande attention, leur appliquer notre esprit d'analyse le plus rigoureux, ne pas les confondre toutes dans un cadre ou un nom commun, mais au contraire les distinguer soigneusement, car elles sont certainement de plusieurs types bien différents. L'entérite phlegmoneuse de Hellström est une lésion très grave, d'évolution rapide, compliquée de péritonite purulente dans beaucoup de cas, et souvent mortelle malgré l'intervention chirurgicale (7 guérisons sur 19 cas opérés, d'après Clark et Wright). L'entérite de Crohn (que les Anglais attribuent à Dalziel, 1913) est, au contraire, une lésion à évolution lente, qui donne des accidents abdominaux pendant des mois ou des années, qui ne se complique pas de péritonite purulente, mais de réaction séreuse d'abord, et plus tard d'abcès collectés et de fistules. Ce n'est pas là une seule et même maladie.

Il faut donc regretter vivement que, après la tentative de Crohn, Ginsburg et Oppenheimer de séparer strictement l'iléite dite régionale des autres types, on soit retombé dans la même confusion sous ce nouveau vocable. Autrefois, de toutes ces iléites, on disait granulomes intestinaux; maintenant, le mot d'iléite régionale ayant été mis à la mode en quelque sorte, on l'emploie indifféremment dans tous les cas : c'est le contraire de ce que désirait son inventeur. Pour prendre l'exemple de la récente discussion à l'Académie de chirurgie, les observations de Hertz, de Nédelec, de Mlle Lafourcade sont des ulcères iléaux perforés. Celles de Y. Delagenière, de Le Jemtel sont très probablement des infarctus, puisque les opérateurs parlent d'anse « violacée », « couleur rouge-sang, suintant du sang », « le mésentère est infiltré de taches rouge vif » et « le péritoine contient du sang ». L'observation de Hartglass a été publiée sous le titre d'infarctus intestinal : elle est tout à fait comparable. De même l'observation de Mailer, publiée avec une belle planche en couleur montrant l'anse rouge sombre et pourpre, et qui comporte comme symptôme un melæna.

D'ailleurs, toutes les observations qui relatent une guérison sans incident longtemps suivie, après que l'opérateur s'est contenté de reconnaître la lésion sans faire aucun traitement sur elle, méritent d'être mises à part : il est probable qu'il ne s'agit pas là de l'entérite ulcéreuse avec destruction déjà avancée des tuniques intestinales, dont on conçoit mal qu'elle puisse guérir avec *restitutio ad integrum* de l'intestin, et qui, effectivement est responsable des évolutions prolongées récidivantes, tant qu'il n'a pas été pratiqué une résection

du segment iléal altéré (observations de Cappette et Boutron, de J.-L. Faure et Lardennois).

Nous avons déjà parlé de l'entérite phlegmoneuse et cité les cas de Postel, celui de R. Couvelaire et Krug ; ajoutons-y ceux de Clark et Wright, tous deux mortels. Le pus dans le ventre, les placards fibrineux sur l'anse altérée; à la coupe de celle-ci, les abcès dans l'épaisseur de la paroi, laissant couler un liquide laiteux ou du pus franc, définissent assez nettement cette entérite phlegmoneuse. Il ne faut pas abandonner ce terme, ni le confondre avec celui d'iléite régionale à marche chronique, comme on le fait trop souvent ces dernières années, ni non plus l'étendre à ses dépens comme il semble que l'ait fait Gisbertz qui, sous le nom de phlegmon de l'intestin terminal, publie trois observations d'iléite inflammatoire, sans suppuration, donc d'iléite type Crohn.

Une autre catégorie encore mérite, sans doute, d'être distinguée (quoiqu'elle n'ait pas fait jusqu'à présent le sujet d'une étude approfondie), c'est celle que M. Lardennois qualifie d'*entérite phlegmoneuse nécrosante massive* (observations d'Errard : masse iléo-cæcale d'odeur sphacélique ; de R. Couvelaire et Grenet : anse couverte de fausses membranes perforée en plusieurs endroits). « Cette iléite suraiguë massive n'a qu'un rapport éloigné avec l'iléite décrite par Crohn, granulome bénin, fait de lésions ulcéreuses diffuses, progressives et récidivantes. »

***

Ce n'est pas faire œuvre de pathologiste théorique, avant tout épris de classifications, que de réclamer un travail d'analyse et de classement de la part des opérateurs qui rencontrent un exemple d'iléite, c'est avant tout chercher à décider du meilleur traitement chirurgical dans chaque cas.

L'infarctus iléal qui ne comporte pas de lésion vasculaire ne doit pas être réséqué avant qu'aient été mis en œuvre les moyens que Riche, puis Grégoire nous ont montré être souvent efficaces pour modifier la couleur de l'anse noire et la ramener vers la normale sous les yeux mêmes de l'opérateur. Ce sont d'abord les affusions chaudes, puis l'injection intramusculaire d'adrénaline ; on pourrait, d'après Bachy, y ajouter l'injection de très faibles doses d'adrénaline dans le mésentère de l'anse infarcie. De nombreux succès, dès à présent, justifient cette pratique : c'est l'esprit tout à fait tranquille que l'opérateur peut refermer le ventre, puisqu'il a, pendant les courts instants de l'observation, assisté au rétablissement de la circulation dans l'intestin asphyxique.

En présence de l'entérite phlegmoneuse, c'est-à-dire de la lésion causale d'une péritonite purulente, il faut agir activement. Postel a réalisé l'isolement intra-abdominal de l'anse intestinale suppurée, grâce à un barrage de mèches ; il a obtenu la guérison, mais après des complications suppuratives locales et infectieuses à distance : abcès du poumon et phlébite. Il conseille, malgré son expérience, de se résoudre à la résection intestinale qui a donné, en cas de phlegmon de l'iléon, quelques très belles guérisons.

La conduite à tenir en présence de l'ulcère iléal perforé est soit la résection, soit la suture de l'ulcère (Caby). Il faut distinguer entre les ulcères aigus à bords souples, qui peuvent être suturés, et les ulcères chroniques souvent largement indurés qu'il serait impossible de fermer correctement : dans ce cas, la résection est le meilleur traitement ; si elle apparaît trop dangereuse, on pourrait établir un drainage iléal à la Witzel par l'orifice de perforation.

C'est surtout à propos de l'iléite régionale que le traitement chirurgical optimum peut être discuté. Les observations connues sont, en effet, des exemples de conduites fort diverses : simple exploration sans traitement direct (appendicectomie, libération de brides à l'angle iléo-cæcal), drainage à la Witzel au-dessus du segment altéré, entéro-anastomose court-circuitant la lésion, résection intestinale. C'est spécialement ici que la connaissance précise préalable des différentes lésions et leur reconnaissance rapide par le chirurgien jouent un rôle capital dans les résultats. S'il est permis de refermer le ventre sur la lésion, c'est surtout lorsqu'on a affaire à des altérations congestives, à une anse peu indurée, non sténosée : cas intermédiaires, sans doute, entre l'infarctus et l'entérite ulcéreuse chronique (observation de Sénèque).

Si la lésion est déjà organisée, on risque, en

faisant si peu, de laisser évoluer des lésions extrêmement graves et complexes, où les abcès péritonéaux, les fistules multiples rendront la situation irrémédiable (observation de J.-L. Faure et Lardennois).

Il faut, lorsque l'iléite régionale est manifestement ancienne et chronique, envisager comme presque obligatoire la résection intestinale. Elle peut être faite assez près de la lésion, et de nombreuses observations étrangères montrent que la résection de la terminaison de l'iléon est une bonne opération, même si la section basse doit porter au ras du cæcum. Point n'est besoin de faire une iléo-colostomie, comme le précepte en a été donné en France classiquement.

L'iléostomie ne trouverait ses indications que devant l'impossibilité de la résection, soit du fait de l'état général (qui est souvent très altéré par l'anémie et l'amaigrissement extrême), soit du fait de lésions locales déjà trop complexes. Mais l'iléostomie à elle seule ne donne pas la sécurité pour l'avenir : à côté de bons résultats, elle a laissé évoluer, dans certains cas, ces lésions aggravées, complexes, qui deviennent difficilement curables (observation de Capette et Boutron). Quant à l'entéro-anastomose, grave par elle-même, elle n'apparaît pas davantage comme prudente pour l'avenir ; Lardennois la condamne, hors les cas extrêmes avec tumeur inflammatoire, fusions de plusieurs anses et fistules tels que Snapper les décrit.

N'est-on pas justifié dans cet effort d'analyse par les déductions thérapeutiques qui en découlent ? Comme l'écrivait Lardennois : « A la lecture de tous ces mémoires — sur les iléites — on éprouve le sentiment d'une troublante confusion : les cas rapportés ne sont pas de même catégorie. » J'ai essayé, pour ma part, de mettre un peu d'ordre dans ce chapitre neuf et déjà fort embrouillé.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Encéphalite humaine et encéphalomyélite équine.

Aux nombreuses variétés d'encéphalites observées chez l'homme, il semble qu'il faille aujourd'hui ajouter l'encéphalite due au virus de l'encéphalomyélite épizootique du cheval, dont plusieurs cas ont été récemment observés aux États-Unis.

Il s'agit d'une affection dont le virus a été isolé en 1931 par Meyer, Haring et Howitt comme la cause d'une encéphalomyélite épizootique observée chez des chevaux et des mulets dans la vallée de Saint-Joachim, en Californie. Depuis, la maladie a été observée d'abord dans plusieurs États de l'Ouest et du Sud-Ouest, puis dans des États de l'Est ; le virus de l'Est, quoique très voisin de celui de l'Ouest, présentait quelques différences sérologiques. L'un et l'autre sont différents du virus de la chorioméningite lymphocytaire, de celui de l'encéphalite de Saint-Louis, de la maladie de Borma, de la stomatite vésiculeuse et de la poliomyélite. L'infection semble se transmettre par des insectes, et expérimentalement les moustiques peuvent être des agents vecteurs.

Les premiers cas d'infection humaine, au nombre de trois, dont un mortel, ont été rapportés par Meyer en 1932.

En 1937, dans le Minnesota, C.-M. Eklund et A. Blumstein (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 5 novembre 1938) en ont observé 6 cas, chez des fermiers de localités où régnait l'encéphalomyélite du cheval. Le début de la maladie fut brusque, avec céphalée, nausées, vomissements, vertiges, fièvre. Deux des malades moururent au bout de quatre à cinq jours ; chez trois autres, la maladie dura une semaine ; chez le sixième, elle dura trois semaines. L'autopsie pratiquée chez un malade montra des lésions prédominantes au niveau de la substance grise de la moelle avec une désintégration cellulaire extrêmement importante et des nids de lymphocytes disséminés ; la substance blanche présentait une légère infiltration périvasculaire et les méninges une infiltration lymphocytique modérée. Les lésions encéphaliques étaient minimes. Le sérum sanguin de trois malades guéris neutralisait la souche Ouest d'encéphalomyélite équine.

En 1938, une épidémie d'encéphalite équine tuait dans le Massachusetts plus de 200 chevaux. Au cours de cette épidémie, C. Wesselnœft, E.-G. Smith et C.-F. Branch (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 5 novembre 1938) ont observé 8 cas humains mortels chez des malades résidant dans la zone infectée, zone où les moustiques étaient particulièrement nombreux. L'autopsie fut effectuée dans sept cas et, dans quatre de ceux-ci, le virus de la souche Est de l'encéphalomyélite équine put être mis en évidence à partir du cerveau.

Le diagnostic clinique d'encéphalite put être fait dans tous les cas avant la mort, mais ne fut jamais possible dès le début, avant que la léthargie ne fût déclarée.

Le trait dominant était l'hyperthermie Le début fut brutal chez quatre nourrissons et plus progressif chez des malades plus âgés. Chez ceux-ci, grands enfants ou adultes, l'évolution est celle des formes suraiguës, d'ailleurs rares, de l'encéphalite épidémique humaine. Les examens de laboratoire donnent des résultats des plus variables : le sang présente une tendance constante et progressive à la polynucléose ; le liquide céphalo-rachidien montre un chiffre élevé de cellules, avec une formule assez variable.

Trois cas apparurent au cours d'une coqueluche ; il semble d'être agi d'une surinfection. Quant aux lésions anatomiques de cette encéphalomyélite de l'Est, ce sont des lésions profondes, aiguës, disséminées d'encéphalomyélite avec congestion vasculaire intense, infiltration cellulaire périvasculaire et parenchymateuse, dégénérations cellulaires.

JEAN LEREBOULLET.

Cancer du sommet du poumon.

Nous avons déjà insisté plusieurs fois ici même sur l'intérêt que présente cette variété topographique du cancer pulmonaire. J.-J. STEIN (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 29 oct. 1938), qui en a déjà rapporté 8 observations, en rapporte 7 nouveaux cas et en fait une étude d'ensemble. Contrairement à l'opinion émise par Pancoast, la majorité de ces tumeurs sont des carcinomes d'origine bronchique ; plus rarement, il s'agit de tumeurs métastatiques.

Leur pronostic est très mauvais ; la survie moyenne a été de treize mois.

Du fait de la localisation de ces tumeurs et de leur extension au plexus brachial et aux ganglions cervicaux inférieurs, aucune intervention chirurgicale ne peut être envisagée. Dans aucun cas la radiothérapie n'a apporté d'amélioration. Le premier symptôme est une douleur violente irradiant de l'épaule le long du bras du côté malade ; un tel symptôme doit faire l'objet d'un examen méticuleux en vue de rechercher la tumeur pulmonaire ; sinon, il est fréquent que celle-ci soit longtemps méconnue et qu'on pense à une tuberculose, à une névrite ou à une arthrite.

JEAN LEREBOULLET.

Empoisonnement familial par les vapeurs de mercure.

C'est un mode d'intoxication mercurielle bien exceptionnel et fort curieux que rapporte G. RICCI (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 4 juillet 1938). C'est l'observation d'un chiffonnier qui ramasse sous un pont de nombreux fragments d'un métal lourd : retourné chez lui, comme chaque jour lorsque la journée a été fructueuse, il met le métal à fondre sur son fourneau de cuisine et est tout surpris de voir les ustensiles pendus au mur se couvrir d'un reflet métallique.

Au milieu de la nuit, il est réveillé par des troubles respiratoires qui aboutissent à une expectoration séreuse ; au bout de trois jours, il sent une brûlure et un gonflement de la bouche qui empêchent toute alimentation et constate que ses urines deviennent rougeâtres.

Durant la même nuit, sa femme et trois enfants reposaient dans la chambre voisine. Un des enfants est pris de vomissements alimentaires, et le troisième jour seulement présente des symptômes de stomatite et une coloration rougeâtre des urines. Deux enfants ne sont malades que le troisième jour et présentent d'intenses brûlures de la bouche. La mère, convalescente d'une légère amygdalite, est prise pendant la nuit d'algies diffuses de l'hémithorax droit, de l'hypocondre du même côté et de la région lombaire ; puis elle ressent une brûlure de l'épigastre bientôt étendue à tout l'abdomen. Les urines sont légèrement diminuées. Au bout de dix jours, une purgation saline provoque une diarrhée muco-sanguinolente profuse. Tous les malades sont admis à l'hôpital le quatrième jour.

L'étude des fonctions rénales du premier malade montra une légère oligurie avec albuminurie non dosable, hypochlorurie, hypoazoturie, rares cylindres granuleux, présence de quelques hématies.

L'épreuve de la diurèse provoquée a montré des troubles du rythme d'élimination avec conservation des fonctions de dilution et de concentration ; l'azotémie a atteint 0,69 p. 100.

Chez la femme du malade existaient également une légère albuminurie et une hématurie microscopique ; le pouvoir de dilution était nettement diminué. Chez deux des enfants existaient aussi uniquement des traces d'albumine et quelques rares hématies ; le troisième avait des urines normales.

L'examen hématologique n'a montré que chez les parents une légère leucocytose. Les lésions de la muqueuse buccale allaient de la simple rougeur avec tuméfaction de la muqueuse à la nécrose avec ulcération.

Enfin, chez le premier malade existaient des signes nerveux sous forme de tremblement et d'anxiété.

L'examen du produit incriminé montra qu'il s'agissait de cinabre dont le chauffage avait provoqué l'évaporation de mercure métallique.

JEAN LEREBOULLET.

Les néphropathies médicales de la grossesse.

DOSSOLA (*La Semana Medica*, 44-2290-1254, 2 décembre 1937) pense qu'il s'agit là d'un groupe de faits assez disparates. Le cas le plus typique est celui de la glomérulonéphrite gravidique, encore qu'il puisse être difficile d'éliminer dans certains cas l'hypothèse d'une simple coïncidence.

L'étiologie de la glomérulonéphrite gravidique est mal élucidée, elle paraît toutefois, comme la toxicose gravidique, tirer son origine du placenta. Cette glomérulonéphrite est assez proche parente de la glomérulonéphrite diffuse et de la néphroangiosclérose, puisque, dans les trois cas, un même phénomène, la vasoconstriction, et un même symptôme, l'hypertension, occupent le premier plan.

L'anatomie pathologique montre des lésions à la fois épithéliales et glomérulaires; il y a d'ailleurs, cliniquement, superposition de signes de néphrose et de néphrite. L'évacuation de l'utérus guérit la glo-

mérulonéphrite gravidique, alors qu'elle est sans effet sur les lésions rénales préexistantes et aggravées par la gestation. Pour prévenir l'influence néfaste de la grossesse sur les lésions rénales préexistantes, l'auteur désirerait que soit pratiqué un examen systématique de toutes les femmes susceptibles de devenir enceintes. Cette prophylaxie ne permettrait d'ailleurs pas d'éviter les accidents de toxicose gravidique qui sont imprévisibles.

M. DÉROT.

Pathogénie de l'hypertonie maligne.

Une observation d'hypertonie maligne chez un sujet de vingt-neuf ans conduit EYHERABIDE à envisager de la manière suivante la pathogénie. Le facteur initial est un foyer infectieux d'où partent des toxines qui façonnent l'état pathologique en fonction du tempérament et de l'hérédité. La toxhémie peut agir de deux façons : ou bien elle lèse directement le foie et le rein, ou bien — et c'est l'opinion de Castex et Romano — elle agit essentiellement sur le diencéphale. Celui-ci, par l'intermédiaire des nerfs qui l'unissent au foie, freine ou exalte le métabolisme protidique, d'où l'« anarchie protidique » qui produit les substances urémigènes. La toxhémie agit également sur les centres vaso-moteurs et favorise la neurorétinite, l'hyperchlorémie, la polyurie, l'acidose. Il est possible que l'absence de fièvre soit due à une altération des centres thermorégulateurs. Ainsi tous les symptômes de l'hypertonie maligne — et tout spécialement ceux du cas relaté, qui était remarquable par une polyurie de 2 à 4 litres — sont expliqués par une atteinte des centres diencéphaliques et tubériens.

(*Actualidad Medica mundial*, 7-76-137, juin 1937.)

M. DÉROT.

Sur la « dysphylaxie » hépato-rénale dans ses rapports avec l'intoxication colibacillaire.

Le foie, dont les propriétés antitoxiques sont connues, ne paraît pas exercer une influence protectrice régulière ou active contre le *B. Coli*. Il présente, au contraire, ainsi que les reins et les canaux ou réservoirs de ces organes, une réceptivité très grande qui se vérifie par la prédominance du colibacille (75 à 80 p. 100) dans leurs infections microbiennes, par les réinfections biliaire et surtout urinaire qui peuvent suivre leur guérison bactériologiquement vérifiée.

A l'immunité générale s'oppose donc une réceptivité locale ou viscérale.

La cause de cette *dysphylaxie* existe dans l'absence d'anticorps spécifiques dans l'urine et dans la bile. Chez les malades guéris de septicémie ou de pyélonéphrite, et dont le sang montre la présence de sensibilisatrice, cette constatation est aisée dans leur urine.

Il en est de même dans l'urine et dans la bile des animaux vaccinés contre le *B. Coli*.

Les anticorps, qui sont de nature colloïdale, sont arrêtés, en effet, par le barrage de l'épithélium sécréteur du rein et par les cellules sécrétrices de bile du lobule hépatique.

Le même phénomène peut être observé pour les autres microbes du groupe coli-typhique, en particulier pour le bacille typhique et pour les bacilles paratyphiques A et B. C'est ce qui explique l'état de « porteur de germes » ainsi que je l'ai montré autrefois pour le bacille typhique. A l'abri de l'action des anticorps spécifiques, ces agents pathogènes s'entretiennent et se multiplient sans obstacle dans la bile et dans l'urine qui leur offrent un milieu nutritif suffisant. (H. VINCENT, *Académie des sciences*, 16 février 1939.)

Influence de la sécrétion gastrique sur la chlorémie et la réserve alcaline.

L'augmentation de la sécrétion gastrique produit une rupture de l'équilibre chloré et acidobasique sanguins. Elle diminue la chlorémie et augmente la réserve alcaline, ce qui est dû à l'accumulation de bicarbonates dans le sang.

Une ou deux heures après l'ingestion d'aliments, la concentration du chlore dans le plasma s'abaisse, tandis qu'augmentent les taux de la réserve alcaline et des bicarbonates.

Deux heures après l'ingestion, la réaction se dévie vers l'acidose, ce qui est dû à la perte des radicaux alcalins éliminés par la bile, le suc duodénal et le suc intestinal.

La diminution du chlore sanguin porte sur le chlore globulaire. Le chlore éliminé par la muqueuse gastrique dépasse le taux d'abaissement du chlore sanguin, ce qui est dû au fait qu'il se produit un afflux de chlore des tissus vers le sang, compensant l'afflux de chlore sanguin vers l'estomac. Le Novasurol provoque une véritable mobilisation du chlore tissulaire.

Chez les sujets soumis au régime hypochloré, la courbe de concentration du chlore gastrique est, dans la première heure et demie, un peu plus haute que la courbe observée dans les mêmes circonstances chez un sujet à régime normal. Elle revient ensuite au niveau habituel.

Le régime hypochloré n'influe pas notablement sur la concentration du chlore ni sur l'acidité du suc gastrique, il entraîne les premiers jours une hyperchlorémie digestive qui fait place, les jours suivants, à une hypochlorémie.

(D'AMATO, BORDO et SCOPP. La funcion secretora gastrica y sus relaciones con los equilibrios clorado y acido-basico del organismo, *La Semana Medica*, 44-2277-545, 2 septembre 1937.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France par l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

LES ENDOCARDITES MÉLITOCOCCIQUES (*)

PAR

Robert RAYNAUD,
Médecin des hôpitaux.

Fr.-G. MARILL, Ancien chef de clinique.
J. ROBERT D'ESHOUGUES, Chef de clinique.

Pour les traités classiques, les complications cardiaques de la fièvre de Malte sont exceptionnelles ; le mélitocoque n'a aucune affinité pour le cœur, « n'aime pas le cœur », suivant l'expression de Cantaloube (1).

Sans doute, la myocardite et la péricardite mélitococciques demeurent-elles des raretés ; mais l'endocardite, dont les observations sont encore peu nombreuses, semble cependant de constatation plus fréquente. Du reste, rien n'empêche d'admettre *a priori* que le mélitocoque, comme tout germe infectieux, puisse se fixer et coloniser sur la séreuse interne du cœur ; tout particulièrement, alors que les travaux actuels montrent la fréquence des formes viscérales de la mélitococcie par rapport aux formes septicémiques, seules décrites jadis. Cette évolution de la maladie constitue une réalité maintenant bien établie.

Si ces déterminations cardiaques, et en particulier ces déterminations endocarditiques, restent encore des curiosités, il est fort vraisemblable qu'on les rencontrera désormais plus souvent, et qu'ainsi se justifiera une fois de plus cette parole prophétique de Ch. Nicolle que la mélitococcie est une maladie d'avenir.

Nous avons eu l'occasion de suivre deux cas d'endocardite mélitococcique : frappés par ces deux faits observés coup sur coup, nous avons recherché et trouvé dans la littérature la relation de faits analogues.

Les endocardites mélitococciques ont été signalées pour la première fois par Hugues (8), en 1897, dans un mémoire sur la fièvre ondulante ; l'auteur en rapporte trois cas.

En 1903, Hayat (7), dans sa thèse, en discute la réalité et estime qu'elle reste à prouver. Au contraire, Eyre (4), en 1908, considère ces endocardites comme une complication fréquente de la fièvre de Malte, puisque, selon sa statistique, on les rencontrerait chez 5 p. 100 des malades.

Les endocardites mélitococciques font ensuite l'objet de nombreuses publications de Cantaloube (1), Lagriffoul (10), Roger (10), Sarradon (20), Puech (15), Rimbaud (15), Violle (22) émanant avant tout de l'école montpelliéraine.

Les conclusions de ces travaux, d'ailleurs, sont souvent contradictoires : ainsi, Lagriffoul et Roger (10), en 1910, dans un important mémoire sur les troubles cardiaques de la fièvre de Malte, consacrent un chapitre entier aux endocardites ; et cependant Violle (22) peut écrire, en 1931, que l'on ne connaît pas de cas d'endocardite mélitococcique.

C'est la communication de Prat et Montel (14), au premier Congrès international d'hygiène méditerranéenne, en septembre 1932, qui constitue le travail d'ensemble le plus récent sur cette question. Depuis cette date, des observations nouvelles ont été relatées : celles de Livierato (13), de Casanova et d'Ignazio (2), de Gounelle et Warter (6), de Rennie et Young (18), auxquelles il faut joindre nos deux cas (16 et 17).

Tous ces faits nous semblent légitimer l'esssai de mise au point que nous voulons présenter.

***

A la lecture des observations, il apparaît que l'on peut classer les endocardites mélitococciques en deux grands groupes : celui des endocardites mélitococciques secondaires ; celui des endocardites mélitococciques primitives.

I. — Les endocardites mélitococciques secondaires.

Un certain nombre d'observations sont, en effet, celles de malades atteints de fièvre de Malte chez qui le mélitocoque s'est localisé ultérieurement sur des lésions endocarditiques préexistantes : l'endocardite mélitococcique constitue alors, de toute évidence, une endocardite secondaire.

Scott et Saphir (21) ont rapporté en 1928 l'observation clinique et anatomique d'une endocardite végétante à *Micrococcus abortus* greffée sur une endocardite plastique rhumatismale.

(*) Travail de la clinique des maladies des pays chauds de l'Université d'Alger (professeur M. Raynaud).

Voici d'autres cas superposables :

OBSERVATION DE GATÉ ET RAVAULT (5) (résumée). — Le malade, âgé de trente-huit ans, est vu en février 1928 et présente une insuffisance aortique.

Il attribue cette lésion à un traumatisme ancien : chute d'avion en 1916. Mais cette étiologie n'est pas retenue, et le diagnostic porté est celui d'endocardite aortique ancienne, d'origine indéterminée.

Au mois de septembre 1928, le malade est atteint d'une infection dont le tableau clinique est celui d'une mélitococcie. Les antécédents immédiats sont en faveur de ce diagnostic : consommation abondante de laitages de chèvre en août. Les séro-diagnostics à l'Éberth, au para-A, au para-B et au *Melitensis* sont négatifs. Au huitième jour d'étuve se développe dans l'hémoculture un petit coccus ne prenant pas le Gram : « l'aspect morphologique de ce microbe (coccobacille de très petite taille), sa végétabilité très faible indiquent que l'on se trouve en présence d'un *Micrococcus melitensis* ».

Au bout de quelques jours se manifeste une endocardite infectieuse aiguë, à forme septicémique et cardioplégique, accompagnée de splénomégalie et de purpura ; le diagnostic en est confirmé par Gallavardin.

Le malade meurt de coma urémique.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION DE PUECH, RIMBAUD, GUIBERT ET RAVOIRE (15) (résumée). — Un cultivateur, âgé de vingt-cinq ans, entre à l'hôpital, en octobre 1932, alors qu'il présentait depuis le mois d'août des douleurs et de l'asthénie jusque-là négligées.

Un seul antécédent est à retenir : une crise de rhumatisme articulaire aigu, en 1929, crise très légère, de courte durée, et qui ne fut suivie d'aucun trouble fonctionnel cardiaque.

Le malade est pâle, présente des troubles digestifs : langue saburrale, météorisme abdominal, constipation. L'hépatomégalie est importante, le foie débordant de 6 centimètres le rebord costal ; la rate est également augmentée de volume.

Le cœur est gros ; la pointe bat dans le septième espace intercostal. On entend un double souffle au foyer aortique et, à la pointe, un souffle dont la signification reste douteuse. La tension artérielle est à 13 1/2-5.

Très nombreux râles de bronchite aux deux sommets pulmonaires ; à la base gauche et au sommet droit, on perçoit des frottements pleuraux.

On constate la présence de macules de purpura au niveau des membres inférieurs.

Il existe des traces d'albumine dans les urines ; dans l'hémoculture se développe du *Micrococcus melitensis* ; le séro-diagnostic est positif au 1/320e ; la réaction de Bordet-Wassermann est légèrement positive dans le sang.

Jusque vers le 20 octobre, la température oscille entre 38° et 39°,2 ; l'affection ne présente aucun caractère particulièrement inquiétant.

Mais, vers cette date, se manifestent des signes d'atteinte rénale grave qui se marquent par des œdèmes importants sans épanchements dans les séreuses ; par de l'oligurie (le malade n'émet plus que 300 centimètres cubes d'urines par vingt-quatre heures) ; par des hématuries ; par une azotémie à 1^{gr},70 et une albuminurie à 0^{gr},20 p. 1 000.

Le 25 octobre, s'entend un frottement péricardique qui disparaît rapidement au cours des jours suivants. L'anémie s'installe, la prostration s'accuse de plus en plus, et la mort met fin au coma, le 7 novembre.

A l'autopsie, on constate que le foie est gros : il pèse 2^{kg},680 ; l'hépatomégalie est d'ordre à la fois congestif et inflammatoire. La rate est énorme : elle mesure **25** centimètres de long et pèse 1^{kg},250 ; elle est d'apparence congestive. Les reins sont fortement congestionnés ; leur poids est de 785 grammes ; ils sont atteints de lésions de glomérulo-tubulite diffuse avec infiltration leucocytaire interstitielle et nombreux foyers hémorragiques.

Le cœur est très gros : il pèse 650 grammes ; l'hypertrophie porte surtout sur le ventricule gauche ; on relève les signes d'une péricardite sèche discrète. A l'ouverture des cavités cardiaques, on constate que les valvules aortiques et mitrales sont perforées et qu'elles portent de nombreuses végétations assez dures. Ces végétations sont constituées par un exsudat hémo-fibrino-leucocytaire très dense, avec zones en nécrobiose. L'endocarde est très pâle ; il est épaissi au niveau de la grande valve mitrale.

OBSERVATION DE GOUNELLE ET WARTER (6) (résumée). — Un homme de quarante-cinq ans contracte la fièvre de Malte en décembre 1934 ; malgré tous les traitements mis en œuvre, l'affection prend une allure sévère. En février 1935, le malade présente un syndrome hémorragipare (épistaxis, purpura) ; il est dyspnéique, prostré, ses membres inférieurs sont œdématiés.

Le 1er mars, il entre à l'hôpital, en pleine insuffisance cardiaque, dont la cyanose, les œdèmes, la dyspnée, l'hépatomégalie constituent les manifestations évidentes. Le pouls est petit, filant, bat à 130 pulsations par minute ; l'auscultation du cœur révèle l'existence d'un petit souffle systolique à la base.

Les tonicardiaques demeurent impuissants à améliorer cet état, et la mort survient dans la nuit, le jour même de l'hospitalisation.

Divers examens de laboratoire purent être pratiqués à l'hôpital, peu avant la mort : le séro-diagnostic est positif au *Melitensis*, à 1/1 280 à la troisième heure ; à 1/5 120 à la vingt-quatrième heure. Avec le sang, on obtient une culture pure de *Micrococcus melitensis*. L'urée sanguine est à 2^{gr},44 p. 1 000. Il existe de l'anémie avec polynucléose.

A l'autopsie, on trouve de l'œdème pleuro-pulmonaire ; la rate pèse 550 grammes et le foie 2^{kg},150. On note l'existence de lésions rénales. Mais surtout le cœur est gros, arrondi et, à l'ouverture des cavités, on constate la présence :

1° D'ulcérations et de végétations récentes au niveau des valvules sigmoïdes aortiques, valvules assurément calcifiées depuis très longtemps ;

2° D'un abcès sous-jacent du myocarde ventriculaire.

OBSERVATION DE RENNIE ET YOUNG (18) (résumée). — Un homme de quarante-sept ans est atteint, en mars 1935, d'un « épisode grippal » qui s'est marqué par de la diarrhée, de l'amaigrissement, de l'albuminurie et des hématuries. Le foie et la rate sont de dimensions normales. On ne peut retenir de son passé aucun antécédent notable.

En avril 1935, le séro-diagnostic est positif au *Micrococcus abortus* à 1/6 400. L'hémoculture reste stérile sur milieux usuels, mais se montre positive avec une technique convenable. Après une amélioration passagère, aggravation de l'affection marquée par l'apparition d'un souffle systolique apexien, d'une hépatomégalie. Ultérieurement apparaît un souffle apexien présystolique.

La mort survient le 10 juillet.

A l'autopsie. Endocardite mitrale : sténose mitrale par soudure des valves ; l'endocarde valvulaire porte des végétations friables qui reposent sur un tissu scléreux, infiltré de calcaire. Lésions emboliques des reins, de la rate.

Par culture des végétations, on obtient simplement des microbes diffusés par pullulation *post mortem*. Mais, sur les coupes de végétations, on caractérise des germes offrant l'aspect habituel des *Brucella*.

Il est donc probable qu'il s'est agi d'une greffe de *Bacillus abortus* sur une lésion ancienne déjà calcifiée.

Les cinq observations que nous venons de citer sont étroitement superposables et entrent dans le cadre général des endocardites infectieuses secondaires. C'est une règle parfaitement établie qu'une endocardite cicatricielle constitue un *locus minoris resistantiæ*, un terrain d'élection préparé pour la germination de tout agent microbien. Sur ce point, la septicémie mélitococcique offre les mêmes dangers de greffe endocarditique que toute autre septicémie : rien en cela ne saurait surprendre.

Certes, il est permis de se demander si l'endocardite végétante qui fut observée à l'autopsie de ces cinq malades se trouvait effectivement en rapport avec la mélitococcie ; en d'autres termes, s'il ne s'est pas agi simplement d'une endocardite banale apparue au cours de la brucellose.

Pour le malade de Rennie et Young, la question ne saurait se poser, puisque *Bacillus abortus* fut retrouvé lors de l'examen histologique des végétations ; dans les quatre autres cas, elle demeure purement gratuite, car aucun argument clinique ou bactériologique n'apporte un soutien à cette hypothèse : il paraît difficile d'admettre l'intervention d'une infection hypothétique, alors que l'existence de la septicémie mélitococcique est parfaitement établie.

Dans ces cinq cas, l'endocardite fut *chaque fois une endocardite végétante* : les végétations siégeaient le plus fréquemment sur les valves aortiques ; malgré le caractère végétant des lésions, les protocoles nécropsiques ne signalent qu'une fois l'existence d'infarctus viscéraux.

Aucune particularité clinique ne paraît s'attacher à l'étiologie mélitococcique de ces endocardites. Nous devons toutefois rappeler que l'insuffisance cardiaque, une fois constituée, s'est montrée particulièrement rebelle, comme il est de règle, à la médication tonicardiaque.

Ces endocardites sont apparues au cours de mélitococcies d'allure sévère. En peu de semaines, dans la plupart des cas, la septicémie mélitococcique s'est affirmée, la lésion cardiaque s'est constituée, la mort est survenue : une évolution aussi rapidement fatale n'est guère le fait des mélitococcies que l'on observe couramment. Et cependant une constatation surprend à l'analyse de quatre de ces cinq observations : l'absence de manifestations cliniques évidentes marquant une atteinte viscérale autre que la cardiopathie ; tout particulièrement l'absence de symptômes fonctionnels d'ordre hépatique ou nerveux. Il semble que, chez ces malades, la localisation cardiaque a très nettement prédominé sur toute autre. Tout paraît s'être passé comme si l'endocardite, aussitôt constituée, avait évolué pour son propre compte, causant la mort avant que la mélitococcie ait eu la possibilité de léser un autre viscère : il s'agit là d'un point assez curieux pour être signalé.

II. — Les endocardites mélitococciques primitives.

D'autres fois, et, nous semble-t-il, les faits sont alors beaucoup plus intéressants, l'endocardite mélitococcique est primitive. Le mélitocoque se fixe sur un endocarde indemne de lésions préexistantes. Ainsi se marque une fois de plus cette tendance de la brucellose à se localiser sur un viscère : ici le cœur ; chez

d'autres, le foie, le rein ou le système nerveux.

De ces endocardites primitives, la littérature médicale offre quelques beaux exemples, et les deux cas que nous avons observés entrent dans ce groupe. Mais les aspects cliniques et surtout évolutifs de ces endocardites sont loin d'être toujours superposables, et il convient de séparer les endocardites primitives malignes des endocardites primitives bénignes.

1° **Les endocardites mélitococciques malignes.** — En 1929, de La Chapelle (3) ; Casanova et d'Ignazio (2), en 1933, rapportèrent deux observations absolument superposables de malades atteints de fièvre de Malte et qui moururent en état d'asystolie. L'autopsie révéla l'existence d'une endocardite végétante et d'infarctus viscéraux : au niveau des uns et des autres, le mélitocoque fut facilement mis en évidence. Ni l'analyse des antécédents, ni l'examen anatomique de l'endocarde ne permirent, dans ces deux cas, de retenir l'hypothèse d'une lésion endocarditique ancienne, rhumatismale ou autre, secondairement remaniée par le mélitocoque. Il semble bien qu'il s'est agi, dans ces deux cas, d'endocardite primitive, à évolution maligne, rapidement fatale.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas très comparable aux deux précédents (16) (observation résumée) :

Al... Vincent, âgé de cinquante ans, entre à l'hôpital le 13 octobre 1937, pour de l'asthénie et de la fièvre. Le début de son affection remonte au mois de juillet, et un traitement antipalustre, institué à cette époque, n'a eu aucune action sur ces symptômes. L'amaigrissement a été de 13 kilogrammes en trois mois.

Ce malade a contracté la syphilis à vingt ans et s'est traité irrégulièrement ; il n'a été atteint d'aucune autre affection notable.

Lors de l'hospitalisation, il est pâle, amaigri, dyspnéique. A l'examen, on note l'existence, au foyer aortique, d'un souffle systolique dur et râpeux, avec clangor du deuxième bruit, et, à la pointe, d'un souffle systolique se propageant vers l'aisselle. La rate est augmentée de volume. Tous les autres appareils sont normaux.

Le séro-diagnostic est fortement positif au *Micrococcus melitensis* (agglutination massive à 1/500e). La réaction de Meinicke est positive ; celle de Vernes-péréthynol donne l'indice 6.

Dans les jours qui suivent, on constate une légère congestion pulmonaire, des œdèmes des membres inférieurs et un syndrome méningé discret (légère réaction albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien : $0^{gr},49$ p. 1 000 d'albumine, 3,1 lymphocytes par millimètre cube) ; les urines contiennent des cylindres, des polynucléaires et des hématies.

Le 12 novembre, l'état général s'aggrave. Des signes d'atteinte nerveuse apparaissent : somnolence, photophobie, hypoacousie ; les réflexes ostéo-tendineux sont abolis ; le signe de Kernig est net.

Le 19 novembre, l'asthénie est plus profonde, la langue est sèche, rôtie. La dyspnée est plus accusée. Les œdèmes sont plus importants ; une ascite se constitue. Les bruits du cœur s'assourdissent ; la pression artérielle s'abaisse à 9 1/2-6. Le syndrome méningé devient des plus nets. L'urée sanguine est à $2^{gr},20$ p. 1 000. Dans les urines, le taux de l'albumine est à 1 grammep. 1 000, et on note la présence de cylindres épithéliaux et de globules rouges.

Le 29 novembre, l'azotémie est à $3^{gr},30$. Le malade meurt le 1er décembre, des progrès d'un coma urémique.

A l'autopsie, le cœur est mou, flasque ; le myocarde est pâle. Sur les valves aortiques siègent des végétations friables, ulcérées ; le bord libre de la valvule est fibrosé, en partie détruit, infiltré de nombreux lymphocytes, histiocytes et polynucléaires.

Sur la valvule elle-même, un tissu jeune de néoformation forme par places des îlots inflammatoires, avec cellules macrophagiques et vasculite ; à distance, les lymphatiques sont dilatés et gorgés de pus. L'aorte, la valvule mitrale sont indemnes.

La rate, grosse, pèse $1^{kg},300$. Elle présente un volumineux infarctus du pôle inférieur. Le foie est mou, très congestionné ; les travées hépatiques sont dissociées par des exsudats interstitiels et une importante réaction réticulaire.

Les reins sont flasques et mous : le gauche est presque entièrement bourré d'infarctus ; le droit présente un infarctus du pôle inférieur. A l'examen histologique, leurs lésions apparaissent comme importantes : glomérulite, infiltration lymphocytaire diffuse, dégénérescence granulo-vasculaire de l'épithélium.

Enfin, cerveau et méninges sont le siège d'une importante congestion.

Livierato (13), également, a publié la relation de deux faits qui semblent, au premier abord, s'apparenter à ceux que nous venons de citer.

Le premier concerne un enfant de neuf ans qui contracta, en février 1926, la fièvre de Malte : celle-ci affecta pendant trois mois une allure absolument classique : « la complication d'endocardite apparut vers la fin avril par un souffle qui augmenta graduellement et par une hypertrophie progressive du cœur » ; la mort survint du fait de l'insuffisance cardiaque, en juillet.

Le deuxième a trait à une jeune fille de dix-neuf ans qui tombe malade le 15 septembre 1930, entre le 13 octobre à l'hôpital, « où l'on constate les premiers signes d'endocardite ». Elle meurt le 5 novembre.

Mais, à vrai dire, ces deux observations paraissent fort peu explicites. Dans la première, le siège, la nature du souffle constaté ne sont pas précisés ; nous ignorons s'il ne s'est pas agi simplement d'un souffle d'insuffisance fonctionnelle apparu au cours de la défaillance cardiaque. Dans les deux cas, l'auteur parle d'*endocarditis lenta*, ce qui laisse entendre qu'il s'agissait d'endocardites secondaires.

Aussi pensons-nous qu'il n'y a pas lieu, pour notre étude, de prendre ces documents en considération.

Quoi qu'il en soit, les trois observations que nous retenons permettent d'isoler de l'ensemble des endocardites mélitococciques primitives le groupe des endocardites malignes. Elles autorisent à penser que, des points de vue clinique et anatomique, les endocardites mélitococciques primitives malignes ne diffèrent en rien des autres endocardites secondaires ; seules les en séparent les circonstances d'apparition et la nature du germe causal.

Au cours des unes comme des autres, le syndrome cardiaque, le syndrome infectieux et le syndrome embolique se retrouvent sans aucune note particulière. L'insuffisance rénale témoigne de la gravité de la septicémie et contribue pour sa part à hâter l'évolution fatale.

2° **Les endocardites mélitococciques bénignes.** — On peut opposer à ces endocardites malignes les endocardites mélitococciques primitives qui évoluent vers la guérison.

Il s'agit là d'un cadre clinique au sujet duquel nous devons nous montrer beaucoup plus prudents : nous n'avons à notre disposition que trois observations, d'inégale valeur, pour étayer notre description.

OBSERVATION DE SARRADON (20) (résumée). — Un homme de cinquante-six ans, dont les antécédents se réduisent à une attaque ancienne de paludisme, présente, dans la deuxième quinzaine d'octobre 1909, un état fébrile marqué par une élévation de la température à 38°, 39°. De la constipation, des céphalées, des sueurs nocturnes, de l'oligurie apparaissent. L'examen ne permet de retenir que l'existence d'une tachycardie à 90 et la présence de râles de bronchite diffuse. Le séro-diagnostic de Wright est positif au 1/30e.

L'affection se complique, dès le 1er novembre, de l'apparition de manifestations cardiaques : c'est d'abord l'assourdissement léger du premier bruit à la pointe ; puis on perçoit un souffle systolique apexien, léger les premiers jours (5 novembre), plus intense ultérieurement (10 novembre). Il n'y a pas de dyspnée, d'œdème, d'albuminurie.

La fièvre de Malte va évoluer en trois ondes fébriles : la première se termine le 18 novembre ; la seconde commence le 25 novembre, se complique de congestion pulmonaire du sommet gauche, d'arthralgies, de sciatique gauche, et prend fin le 10 décembre ; la troisième onde est plus courte et ne dure que du 21 au 30 décembre.

Pendant cette dernière phase fébrile, le souffle mitral demeure inchangé. Mais, dès les premiers jours de la convalescence, se constitue peu à peu un anasarque important (œdèmes des membres inférieurs, ascite nécessitant deux ponctions de 8 et 10 litres.) Le traitement digitalique fait rétrocéder tous ces accidents.

Fin mai, la lésion orificielle persiste avec les signes classiques. Mais l'insuffisance est bien compensée : l'ascite ne s'est pas reproduite, l'œdème a disparu ; l'état général est bon.

Lagriffoul et Roger (10) ont également rapporté un cas d'endocardite valvulaire bénigne au cours de la mélitococcie (observation résumée).

Un homme âgé de trente ans contracte la fièvre de Malte au cours d'une petite épidémie villageoise. Le début se manifeste en mai 1909.

Le malade a été atteint de deux poussées de rhumatisme articulaire aigu survenues pendant qu'il était encore enfant et à l'âge de seize ans.

Fin mai, le tableau clinique de mélitococcie est au complet : fièvre vespérale, troubles digestifs, splénomégalie (la rate déborde de deux travers de doigt les fausses côtes) ; quelques sueurs. La médication anti-infectieuse paraît amener la rétrocession de cette première poussée, mais n'empêche nullement plusieurs rechutes : et c'est ainsi que plusieurs ondes fébriles se manifestent jusqu'en septembre 1909. En septembre 1909, le malade présente une orchite double, puis une arthrite coxo-fémorale et des arthrites chondro-sternales. Aucune de ces localisations n'évolue vers la suppuration.

Ces diverses complications confirment de façon indiscutable le diagnostic de fièvre de Malte. Au reste, le séro-diagnostic de Wright est positif en février 1910. La guérison définitive survient en mai 1910.

Durant tout le cours de la maladie, le pouls avait battu à 100-120 pulsations par minute, avec quelques intermittences. En août, se manifeste un souffle mitral systolique qui, par ses caractères, était apparu aux auteurs comme un souffle nettement organique et les avait incités à réserver le pronostic.

Quelque temps après la guérison, ce souffle systolique a complètement disparu.

Nous avons eu l'occasion d'observer un jeune homme dont l'histoire rappelle celle du malade de Sarradon (observation résumée) (17).

Tab... Thomas, âgé de dix-sept ans, est atteint, au mois de mars 1937, d'un état infectieux marqué par de l'asthénie, de la pâleur, des sueurs abondantes, de la fièvre s'élevant jusqu'à 40°. Trois semaines après le début de cette affection, il ressent des palpitations ; une légère dyspnée d'effort survient lorsqu'il passe de la position couchée à la position assise.

Ce malade n'a jamais été atteint de rhumatisme articulaire aigu. Six mois auparavant, il a été examiné par un médecin : il ne présentait alors aucun signe d'affection cardiaque. Du reste, avant la maladie actuelle, il n'avait jamais ressenti de trouble fonctionnel cardiaque ; il menait une vie très active et se livrait à des sports violents.

L'examen clinique permet de déceler les signes cardinaux d'une insuffisance aortique et d'une maladie mitrale : gros souffle diastolique de la base ; à la pointe, frémissement cataire présystolique, souffle systolique se propageant vers l'aisselle et léger roulement diastolique se renforçant dans la présystole.

L'examen radiologique confirme le diagnostic clinique.

Le foie est gros ; la rate est palpable ; on note de la constipation.

La première hypothèse envisagée est celle d'une endocardite infectieuse à germe banal. Mais nous penchons ultérieurement vers le diagnostic de mélitococcie parce que le malade vit au contact de chèvres, parce qu'une de ses sœurs est morte en 1936 de fièvre de Malte et que le séro-diagnostic avait été positif chez elle au 1/300e.

Le séro-diagnostic est positif chez notre malade au 1/250e.

Secondairement, l'affection se complique de quelques troubles nerveux passagers : (hyperréflexie tendineuse, clonus du pied droit), que nous retenons comme appoint au diagnostic.

En juillet 1937, l'apyrexie devient définitive, et le malade quitte l'hôpital.

En janvier 1938, l'état général est excellent ; le malade pèse 53 kilogrammes, contre 42 en mai 1937 et 47 en juillet. Les signes stéthacoustiques demeurent inchangés ; la gêne fonctionnelle liée à l'état cardiaque se montre très discrète et se résume à quelques palpitations.

Ainsi, les aspects anatomiques et cliniques des endocardites mélitococciques sont ceux mêmes que l'on peut décrire à toute endocardite infectieuse.

Secondaire, l'endocardite mélitococcique se greffe sur une lésion plastique préexistante : c'est une endocardite végétante, peu génératrice d'embolie viscérale ; elle survient au cours d'une fièvre de Malte sévère, et son évolution se montre rapidement fatale.

Primitive, l'endocardite mélitococcique peut être également une endocardite végétante mortelle ; en ce cas, elle provoque des infarctus viscéraux multiples ; pour le reste, par son allure évolutive, elle rappelle en tous points l'endocardite secondaire.

La forme de beaucoup la plus curieuse, de beaucoup la plus intéressante, est celle des endocardites primitives curables.

Il est évidemment impossible, par la nature même des choses, d'apporter la preuve de l'origine mélitococcique de ces endocardites. De plus, il est assurément malaisé, en se fondant sur trois seules observations, et de valeur inégale, de se montrer affirmatif : seules les circonstances de leur apparition inclinent à penser qu'elles sont effectivement causées par la fièvre de Malte.

Elles autoriseraient à admettre qu'une endocardite mélitococcique n'impose pas nécessairement un pronostic fatal.

Et, au total, quelles que soient les réserves que l'on puisse formuler, il nous semble que la réalité des endocardites mélitococciques ne saurait désormais se discuter : les observations que nous avons réunies attestent de la possibilité pour le mélitocoque d'atteindre la séreuse interne du cœur.

Peut-être même est-il permis de prévoir dès maintenant que la « cardio-mélitococcie » est appelée à prendre place, un jour, aux côtés des autres déterminations viscérales majeures de la fièvre de Malte.

Bibliographie.

1. CANTALOUBE, *Montpellier médical*, 20 févr. 1910.
2. CASANOVA et D'IGNAZIO, *Minerva Medica*, 18 août 1933, p. 206.
3. DE LA CHAPELLE, *American Heart of Quaterly*, août 1929.
4. EYRE, *Lancet*, 1908.
5. GATÉ et RAVAULT, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 29 janvier 1929.
6. GOUNELLE et WARTER, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 5 juillet 1935.
7. HAYAT, *Thèse de Montpellier*, 1903.
8. HUGUES, *Mediterranean, Malta or undulant fever*, 1897.
9. KRISTENSEN, *Ugeskrift for laeger*, 1927, t. LXXXIX, p. 1123.
10. LAGRIFFOUL et ROGER, *Province médicale*, 18 juin 1910.
11. LAGRIFFOUL, ROGER et SARRADON, *Société des sciences médicales de Montpellier*, 22 avril 1910.
12. LAUZE, *Société des sciences médicales de Montpellier*, 18 juin 1926.
13. LIVIERATO, *Presse médicale*, 6 février 1932.
14. PRAT et MONTEL, *Premier Congrès international d'hygiène méditerranéenne*, Marseille, septembre 1932.
15. PUECH, RIMBAUD, GUIBERT et RAVOIRE, *Soc. des*

sciences médicales de Montpellier, 16 décembre 1932.
16. ROBERT RAYNAUD, HUGUENIN et PORTIER, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, nº 18, 20 mai 1938, p. 878.
17. ROBERT RAYNAUD, MARILL et ROBERT D'ESHOUGUES, *Paris médical*, 10 septembre 1938, p. 181.
18. RENNIE et YOUNG, *British Medical Journal, Chronic Rheumatism*, vol. I, 29 février 1936, p. 412-413 (avec bibliographie).
19. SACQUÉPÉE, *Nouveau Traité de Médecine*, t. III.
20. SARRADON, *Écho médical des Cévennes*, avril 1910.
21. SCOTT et SAPHIR, *American Journal of Medical Sciences*, 1928, t. LXXV, p. 66.
22. VIOLLE, *La Fièvre ondulante*, Paris, 1931.

DE L'INTOLÉRANCE GASTRIQUE DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE ET DE SON TRAITEMENT (1)

PAR

René ROCH

Les lésions gastriques qui peuvent se produire au cours de la fièvre typhoïde sont considérées comme rares et peu importantes par les anatomo-pathologistes.

Merkel cependant, sur 352 autopsies de typhiques pratiquées pendant la guerre, a constaté trois fois de la gastrite avec formation de fausses membranes, sept fois des ulcérations, et quatorze fois des foyers hémorragiques dans l'épaisseur de la muqueuse.

D'autres auteurs ont observé des faits isolés. De la confrontation de ces faits, il ressort que les ulcérations spécifiques peuvent parfois, remontant le jejunum, atteindre le duodénum, l'estomac et même l'œsophage. Ce sont des localisations exceptionnelles, et la preuve n'est pas toujours fournie que les ulcères constatés ont bien été causés par l'infection éberthienne.

En outre, on a trouvé des lésions de gastrite avec épaississement de la muqueuse, qui prend un aspect mamelonné, grisâtre, semé d'un piqueté hémorragique et parfois de petites érosions qui ne doivent pas être confondues avec des ulcérations spécifiques.

De leur côté, les cliniciens ont signalé des symptômes d'origine stomacale. On en trouvera une bonne description dans le mémoire fondamental de Chauffard. Cet auteur distingue deux degrés dans les symptômes gastriques de la fièvre typhoïde suivant que, légers et banaux, ils surviennent au cours de n'importe quelle forme de dothiénentérie, le plus souvent au début, ou bien que, provenant d'une détermination organique importante, ils soient particulièrement marqués.

L'épigastralgie peut être spontanée ou seulement provoquée par la palpation. Elle s'associe souvent à la douleur de la fosse iliaque droite et à celle du flanc gauche, ou encore elle est unique. Il arrive alors qu'elle soit la cause d'erreurs de diagnostic : on pense à l'embarras gastrique fébrile, à la péritonite, à la cholécystite. L'épigastralgie est un phénomène de début qui disparaît au cours ou à la fin du deuxième septénaire.

Lorsque la douleur épigastrique est symptomatique d'une lésion anatomique, elle est toujours spontanée. Elle augmente fortement à la moindre ingestion ou à la suite de mouvements, surtout la flexion du tronc en avant. Elle se prolonge au delà du deuxième septénaire et s'associe constamment aux autres symptômes de détermination gastrique.

Les vomissements peuvent être dus à une complication : péritonite par perforation, pneumonie, méningite. Les vomissements gastriques purs ne se produisent le plus souvent que d'une manière accidentelle, « en passant », une ou deux fois au cours de la période fébrile, et disparaissent complètement au début de la convalescence.

Quand il y a localisation gastrique, le vomissement est alors le symptôme par excellence de l'intolérance. Il peut être provoqué électivement par telle ou telle boisson, le bouillon par exemple, mais le plus souvent l'intolérance est absolue et générale. Quelques gorgées provoquent la *révolte* de l'organe. Les vomissements sont fréquents, laborieux et peu abondants.

C'est la complication gastrique la plus sérieuse, car, en empêchant l'alimentation et même l'hydratation, elle contribue à affaiblir le malade, et elle entrave la réparation de ses lésions.

On a signalé, rarement il est vrai, de véritables hématémèses dues aux ulcères gastriques.

(1) Travail de la clinique médicale de Genève (prof. M. Roch.

Plus souvent, les vomissements sont semés de longues stries brunes ou de petits points noirs. Ces symptômes traduisent des érosions de la muqueuse ou des suffusions sanguines superficielles.

La douleur sur le trajet des nerfs vagues ne se trouve que dans les cas de lésion gastrique, et seulement quand l'épigastralgie est violente. On la constate au cou, derrière les sterno-cléido-mastoïdiens, à l'endroit où l'on peut comprimer les pneumogastriques. Elle n'accompagne pas toujours l'épigastralgie, mais n'apparaît jamais sans elle. Elle disparaît en général avant. Elle peut être uni- ou bilatérale. Elle n'est pas spontanée et doit être recherchée par la pression.

Au sujet du traitement, Chauffard est très bref. Il recommande de nourrir le patient préventivement dès le début de l'évolution fébrile : bouillons, lait, potages légers, boissons vineuses. Contre les vomissements : boissons glacées, vésicatoires volants appliqués au creux de l'épigastre.

Trousseau s'étend beaucoup plus sur le traitement des troubles gastriques survenant au cours de la convalescence. Il parle des vomissements se manifestant chez des individus exténués par l'abstinence à laquelle ils ont été condamnés. Il lui semble que l'estomac et les intestins, ayant perdu l'habitude de fonctionner, ne puissent plus rien digérer. Non seulement les liquides alimentaires sont vomis, mais il y a, en plus, des régurgitations, des vomissements muqueux et bilieux. Trousseau s'élève contre l'idée que ces accidents sont la manifestation de la gastrite, maladie rare. L'estomac, ajoute-t-il, supporte facilement les substances les plus propres en apparence à l'enflammer. Les accidents signalés sont pour lui des accidents nerveux, des troubles de sécrétion ; le meilleur moyen de les combattre, selon Trousseau, est d'insister au contraire sur une alimentation solide. Dans ces cas, d'après cet auteur, ce ne sont plus des bouillons, des potages qu'il faut prescrire, c'est de la viande grillée, rôtie, en petite quantité, ce sont des boissons fermentées, du bon vieux vin à doses modérées. En quelques circonstances, ce qu'on appelle des viandes lourdes, telles que le jambon, ont seules pu calmer des vomissements incoercibles. Sous l'influence de ce régime, écrit Trousseau, le tube digestif, reprenant peu à peu ses habitudes, digère bientôt comme auparavant.

Nous admettons bien qu'il y a des cas exceptionnels dans lesquels ce traitement peut avoir eu du succès, mais il nous semble que, le plus souvent, il est tout simplement inapplicable. Actuellement, on n'essaie plus de lutter si vigoureusement contre l'intolérance elle-même, mais contre ses conséquences. En effet, le malade, incapable de garder les liquides ingérés, parfois même incapable d'ingérer quoi que ce soit, se déshydrate avec rapidité. Il s'émacie, ses yeux s'enfoncent dans les orbites, le nez se pince, la tension artérielle s'abaisse, le pouls devient filant ; les urines, de plus en plus chargées, se raréfient de telle sorte qu'à l'exsiccose s'ajoutent des manifestations toxiques dues à l'infection et aggravées par l'insuffisance rénale.

En pareil cas, le problème thérapeutique consiste à hydrater, à chlorurer et, si possible, à nourrir le malade suffisamment et pendant assez de temps. Il faut lui permettre de survivre jusqu'à ce qu'il soit parvenu au terme de sa fièvre, ou tout au moins jusqu'à ce que l'intolérance gastrique ait cédé.

Pendant longtemps, on ne pouvait guère recommander que l'introduction intrarectale de liquides. Ce procédé n'est pas à négliger, quoique les lavements, même composés de liquides isotoniques, même introduits lentement par goutte à goutte, soient parfois mal tolérés par la muqueuse ; ils provoquent souvent du ballonnement, des coliques, augmentent les réflexes nauséeux ; de plus, une diarrhée impérieuse, fréquente chez les typhiques, rend impossible leur absorption.

Les injections sous-cutanées ne peuvent se pratiquer qu'avec des liquides proches de l'isotonie, et malgré cela, comme elles doivent être abondantes et qu'on est obligé de mettre toujours les mêmes endroits (cuisses et abdomen) à contribution, elles provoquent une distension mécanique du tissu sous-cutané, une sorte de cellulite qui fait de chaque nouvelle injection un véritable supplice.

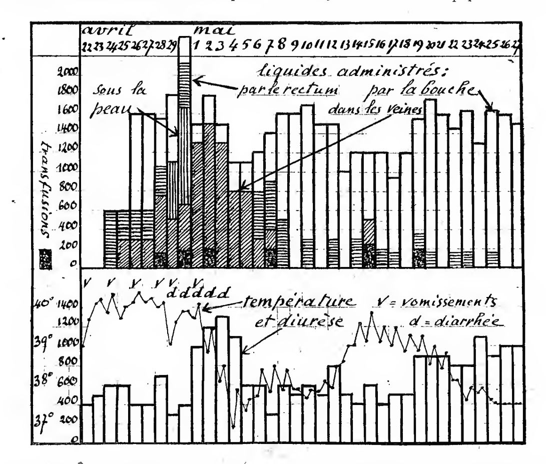
Pour autant que les veines s'y prêtent, il faut employer les injections intraveineuses, pratiquées lentement, avec un appareil de goutte-à-goutte. Une expérience faite récemment, dans laquelle les injections intraveineuses

ont véritablement sauvé une malade que son intolérance gastrique paraissait devoir condamner, nous semble mériter d'être rapportée. C'est grâce au dévouement constant des Drs E. Martin, R. Junet, de plusieurs assistants internes et du personnel infirmier que ce traitement a pu être mené à bien.

Il s'agit d'une jeune fille de vingt et un ans, généralement en bonne santé, pesant à l'état normal une cinquantaine de kilos.

Elle s'infecte au cours d'un voyage en Tunisie, voyage ayant débuté le 29 mars.

Vers le 10 avril, déjà, elle se sent lasse, et elle éprouve



après les repas des sensations douloureuses à l'épigastre. Elle en arrive à ne presque plus rien manger. Le 18 avril, on constate qu'elle a 39° à midi et 39°,5 le soir. Le 21 avril, elle entre à l'hôpital, dans le service du professeur Roch.

Il n'y a ni délire ni tuphos, seulement de l'abattement dû à la fièvre. La rate est percutable sur une hauteur de 10 à 12 centimètres. Le pouls bat à 96 par minute pour une température de 38°,7. La tension artérielle est de 8,5-5. Il n'y a pas de signes pathologiques à l'auscultation des poumons. Il n'y a pas d'angine. L'abdomen est souple. L'inappétence est complète, et il y a de la constipation.

Le 22 avril, la malade a trois selles diarrhéiques et des vomissements qui se reproduisent à plusieurs reprises. La région épigastrique et les deux hypocondres sont douloureux spontanément et sensibles à la palpation. Les plus petites quantités de liquides ingérées, même par cuillerées à café, provoquent des gastralgies et des nausées.

Le 23, les nausées persistent ; on commence la balnéation tiède. L'hydratation par voie rectale est assez bien tolérée.

Les jours suivants, l'état est stationnaire, la température en plateau dépasse 40°, le pouls bat à 120 par minute.

Le 25, l'état nauséeux se compliquant de vomissements, à l'hydratation par voie rectale, on ajoute une injection intraveineuse de 300 centimètres cubes de solution glucosée à 20 p. 100. L'alimentation par voie buccale se réduit à quelques gorgées de liquide, souvent rendu.

Le 28, la malade est très prostrée, et le pronostic s'assombrit. On continue les instillations intrarectales, 300 centimètres cubes de solution glucosée, et on administre dans les veines 300 centimètres cubes d'holofuscine (solution saline complexe isotonique) et 150 centimètres cubes de sang d'un donneur uni-

DATE	SÉRUM glucosé intra-rectal.	SÉRUM glucosé et salé intra-vei-neux.	SANG intra-vei-neux.	SÉRUM sous-cutané.	TOTAL liquides arti-ficiels.	LIQUIDE par la bouche.	TOTAL des liquides admi-nistrés.	DIU-RÈSE	POIDS	TEMPÉ-RATURE	REMARQUES
										matin. soir.	
21-4-38										39° -40°	
22 —								400		39° -39°,7	Vomissements.
23 —								500		40°,1-40°,2	Sang : gl. bl. : 5 512. Neutros : 72,5 p. 100. Lymphos : 25.
24 —	600				600		600	600		39°,8-40°,4	Vomissements.
25 —	300	300			600		600	600		39°,7-40°	
26	300	300			600	1 000	1 600	400		40°,1-40°,4	Vomissements.
27 —	300	300			600	1 000	1 600	400		40°,1-40°,2	
28 —	300	600	150		1 050	500	1 550	700	44,7	40° -40°,1	Vomissements.
29 —	Diarrhée	500		600	1 100	700	1 800	300		39° -39°,6	Bellafoline. Vomissements.
30 —	500	500	180	1 000	2 180	300	2 480	400		39°,9-39°,9	Anesthésie locale, sous-nitrate de Bi.
1-5-38	Diarrhée	1 300			1 300	200	1 500	1 000		39°,7-40°,1	Vomissements.
2 —	Diarrhée	1 300	200		1 500	300	1 800	1 200		38°,8-39°,5	
3 —	Diarrhée	1 300			1 300	200	1 500	1 300		38°,1-38°,5	
4 —		800			800	300	1 100	1 100		36°,9-37°,9	Sang : gl. bl. : 3 675, sous-nitrate de Bi.
5 —		800			800	300	1 100	500	42,6	37°,3-37°,6	Bicarbonate.
6 —	500	300			800	400	1 200	500		37°,7-38°,4	
7 —	500	200	200		900	500	1 400	300		37°,8-38°,5	
8 —	500				500	1 100	1 600	600		37°,9-38°,4	
9 —						1 600	1 600	500		37°,9-37°,9	
10 —	300				300	1 400	1 700	600		37°,7-37°,9	
11 —						1 500	1 500	500		37°,8-38°,1	
12 —	300				300	1 200	1 500	800	41	37°,9-38°,5	
13 —						1 000	1 000	500		38°,6-39°	Sang dans les selles.
14 —	300				300	900	1 200	400		39° -39°,6	
15 —		250	250		500	700	1 200	600		39°,1-39°,8	
16 —	200				200	1 000	1 200	400		39°,1-39°,5	Sang dans les selles.
17 —	150				150	800	950	500		39° -39°,5	
18 —						1 200	1 200	500		38°,8-39°,3	
19 —	150		200		350	1 200	1 550	900	39,9	38°,8-39°,3	Sang dans les selles.
20 —	150				150	1 500	1 750	900		38°,5-39°	Sang : gl. bl. : 7 612. Neutros : 42 p. 100. Lymphos : 50 p. 100.
21 —						1 600	1 600	900		38°,4-38°,8	
22 —	150				150	1 300	1 450	800		38°,1-38°,1	
23 —	150				150	1 500	1 650	800		37°,6-37°,9	
24 —						1 300	1 300	1 100		37°,8-37°,9	
25 —	150				150	1 500	1 650	900		37°,6-37°,6	
26 —						1 600	1 600	1 000		37°,5-37°,5	
27 —						1 500	1 500	1 000	39,2	37°,5-37°,5	

versel. Cet apport de liquide améliore notablement la diurèse.

Le 30 avril, l'épigastre est si douloureux qu'on pratique une anesthésie locale sous-cutanée à la novocaïne. Cette intervention ne produit pas l'effet espéré. On continue une hydratation intensive, comme l'indique le tableau ci-contre. On introduit des solutions sucrées et salines auxquelles on ajoute des vitamines C et B. On pratique une nouvelle transfusion de 180 centimètres cubes.

Le 1er mai, la région épigastrique est toujours très douloureuse, et les vomissements persistent ; il y a, de plus, des selles diarrhéiques, quatre à cinq par jour, qui expliquent le fait qu'une bonne partie du liquide injecté ne se retrouve pas dans l'urine.

Le 2 mai, la défervescence semble s'amorcer. La malade est très fatiguée, néanmoins le pouls (100) et la tension artérielle (9-5) demeurent assez bons ; la diurèse dépasse un litre. On pratique une troisième transfusion de 200 centimètres cubes.

Le 4 mai, la température est à 36°,9 le matin. On tente de combattre l'intolérance gastrique par des poudres inertes. Le sous-nitrate de bismuth reste sans effet.

Le 6 mai, pourtant, la malade peut boire un peu.

Le 7, l'état gastrique s'est enfin nettement amélioré ; cependant, la température est remontée, et on est en droit de craindre une rechute. La diurèse diminue de nouveau. On pratique une transfusion de 200 centimètres cubes.

Le 8 mai, la malade prenant suffisamment de liquide par la bouche, on arrête les injections intraveineuses. On continue par goutte à goutte l'introduction de solution glucosée intrarectale, procédé qui s'avère un bon moyen de lutter contre la constipation.

Les jours suivants, bien que la température se maintienne fébrile, l'état général s'améliore beaucoup. Cependant, le 12 mai, on est en pleine rechute ; la température remonte à 39°, et on recommence la balnéation. L'état général est néanmoins très différent de ce qu'il avait été lors de la première période de la maladie. La malade est assez animée, son facies est coloré, et, surtout, l'intolérance gastrique ne se reproduit pas. Un peu de sang dans les selles cause quelque inquiétude, mais cela ne va pas jusqu'à l'hémorragie importante.

Le 15 mai, une transfusion sanguine est rendue difficile par l'état de sclérose des veines. Comme la température ne descend pas, on pratique le 18 une transfusion de 200 centimètres cubes. Ce n'est que le 23 mai que le thermomètre marque moins de 38°.

Nous passons les détails de la convalescence, qui a été fort longue, comme on devait s'y attendre.

Le 21 juin, la malade quitte l'hôpital. Ce n'est qu'à la fin d'août qu'on a pu la considérer comme entièrement rétablie.

D'après le tableau ci-contre, on peut constater quelle quantité considérable de liquide a été administrée à la malade par des voies anormales. Dans la période du 24 avril au 25 mai, cette quantité s'élève au total à $17^{l},3$. Dans la période la plus critique, celle pendant laquelle l'intolérance gastrique était le plus marquée, soit pendant les deux semaines du 24 avril au 5 mai, les liquides ingérés (et en bonne partie vomis) ont été de $5^{l},7$, les liquides administrés artificiellement de $14^{l},1$, ce qui représente les trois quarts du total.

Cela nous enseigne qu'en cas d'intolérance gastrique absolue, dans la fièvre typhoïde et dans beaucoup d'autres circonstances, par exemple dans les péritonites et les vomissements incoercibles de la grossesse, l'hydratation artificielle peut suffire à entretenir l'existence. Gagner du temps, c'est bien souvent permettre à l'organisme de surmonter le mal.

Le 30 avril, notre malade a reçu $2^{l},180$ en injection ou lavement. Ce n'est certainement pas un chiffre record. Pratiquement, on ne peut guère aller beaucoup plus loin, parce que, quelle que soit leur voie d'introduction, les instillations doivent être faites lentement. Nous mettons au moins deux heures et demie pour injecter un litre de sérum dans la veine. Cela représente l'obligation d'une longue immobilité et, en fait, pour une malade souffrant d'une forte fièvre, un petit supplice dont la prolongation entraîne une fatigue considérable. On est donc limité par la nécessité de donner du repos au patient qui ne mérite pas toujours ce nom. On doit parfois injecter simultanément du liquide par le rectum, sous la peau et dans les veines, ce qui a été réalisé chez notre malade.

Nous ne voulons pas insister sur les transfusions de sang, qui ont été pratiquées dans l'idée d'apporter à l'organisme des éléments de défense contre l'infection, bien plus que pour la masse de liquide ainsi introduite. Il nous apparaît — est-ce un hasard ? — que les transfusions ont eu une action particulièrement heureuse sur la diurèse.

Une chose encore nous a frappé concernant l'élimination urinaire dont l'augmentation a annoncé deux fois la défervescence. Dans notre observation, la diurèse aurait permis de prévoir jusqu'à un certain point la température du lendemain, comme un baromètre annonçant le temps. Le 22 avril, par exemple, la diurèse est de 400 centimètres cubes, et la température de 39° le matin, 39°,7 le soir ; le lendemain, le thermomètre dépasse 40°. Le 28, la température est toujours au-dessus de 40°, mais la diurèse s'élève à 700 centimètres cubes ; le lendemain, la température est de 39° le matin, 39°,6 le soir. Le 30 avril, la diurèse est de 400 centimètres cubes malgré l'administration de près de 2 litres et demi de liquide ; le lendemain, 1er mai, la température est encore très élevée, 40°,1 le soir. Mais la diurèse atteint 1 litre, et le 2 mai commence la défervescence, 38°,8 le matin, 39°,5 le soir. Pendant la rechute, la diurèse est de nouveau très faible : 400 à 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures ; puis, un jour, elle s'élève à 900 centimètres cubes, et c'est l'annonce du début de la défervescence, qui commence en effet le lendemain.

On peut se demander si c'est l'atténuation de la maladie qui permet une meilleure diurèse, ou si ce n'est pas plutôt une meilleure dépu-

ration rénale qui amène une désintoxication de l'organisme. Les deux hypothèses peuvent se soutenir, et elles sont sans doute l'une et l'autre fondées. De toute façon, l'utilité d'entretenir une bonne diurèse dans toutes les maladies infectieuses est indiscutable.

Un commentaire encore, concernant les relations entre la quantité des liquides introduits et l'élimination urinaire. Il y eut souvent de grandes discordances, par exemple :

1, 4 litre introduit : 0,3 éliminé ;

1, 6 litre introduit : 0,5 éliminé.

Ces discordances ne s'expliquent pas suffisamment par les vomissements et la diarrhée. Ainsi, précisément pendant les deux jours pris comme exemple, il ne se produisit ni l'un ni l'autre. Il n'y eut pas non plus rétention, puisque la malade a régulièrement perdu du poids pendant toute sa maladie (12 kilos en tout). Il faut admettre une importante déperdition par perspiration cutanée. Si l'on pense que la malade avait jusqu'à cinq bains par jour, bains d'une durée d'un quart d'heure, mais représentant une suppression de la perspiration beaucoup plus prolongée, on voit que la déshydratation cutanée, dans les moments où elle se produit, doit être considérable. On est en droit de se demander s'il n'y aurait pas lieu de diminuer cette perte de liquide par un moyen thérapeutique, soit en maintenant la peau froide le plus longtemps possible par des enveloppements humides, soit en administrant des antisudorifiques.

Bibliographie.

A. Bergé et R. Barthélemy, Ulcération et perforation gastriques avec abcès intergastro-splénique au cours d'une fièvre typhoïde (*B. et M. Soc. méd. hôp. de Paris*, 14 novembre 1913, p. 567-571).

A. Chauffard, Étude sur les déterminations gastriques de la fièvre typhoïde (*Thèse de Paris*, 1882, nº 473).

M. Collingwood, Fièvre typhoïde compliquée de pneumonie, de dysenterie diphtérique et d'ulcère gastrique. Mort, autopsie (*Revue méd. de la Suisse romande*, 1881, t. I, p. 366-368).

V. Cornil, Note sur un cas de gastrite avec vomissements dans la fièvre typhoïde (*B. et M. Soc. méd. hôp. de Paris*, 25 juin 1880, p. 192-198).

Ch. Gandy, La nécrose hémorragique des toxémies et l'ulcère simple (*Thèse de Paris* 1899, nº 592).

H. Merkel, Zur pathol. Anatomie des Typhus im Feldheer (*Münchener Med. Wschr.*, 5 décembre 1919, nº 49, p. 1416-1420).

Milliard, Cas de fièvre typhoïde accompagnée d'ulcère de l'estomac, de gastrorragie et de péritonite généralisée (*B. et M. Soc. méd. hôp. de Paris*, 8 décembre 1876, p. 359-365).

L. Mazzetti, Sui di un raro caso di perforazione gastrica da tifo (*Riforma medica*, 1908, t. XXIV, p. 487-489).

S. Plaschkes. Typhusgastritis (*Wiener Klin. Wschr.*, 21 octobre 1915, nº 42, p. 1136-1139).

A. Proskauer, Ueber spezifische pathog. anatom. Veränderungeu der Magens und der anschlissenden Darmabschnitte (*Deutsche Med. Wschr.*, 20 juin 1907, nº 25, p. 1000-1005).

H. Schlesinger, Magenblutungen im Verlaufe des Typhus abdominalis (*Archiv. f. Verdauungskrartcheiten*, 1908, t. XIV, p. 107-113).

A. Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, (1868, t. I, p. 288).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Anémie au cours du traitement par la sulfanilamide.

Les résultats remarquables que donne le traitement par les dérivés sulfamidés dans de très nombreuses infections ont eu pour conséquence leur emploi massif à de très fortes doses, sans tenir peut-être un compte suffisant de leur nocivité éventuelle vis-à-vis de l'appareil hématopoiétique.

W. Barry Wood (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 19 novembre 1938) a traité en un an 522 malades atteints d'infections diverses par les dérivés sulfamidés ; sur ce nombre, il relève 21 cas d'anémie aiguë. Le pourcentage était plus élevé chez les enfants (8,3 p. 100) que chez les adultes (2,4 p. 100). Aucun facteur prédisposant n'a pu être mis en évidence. L'anémie est apparue entre la vingt-quatrième et la soixante-douzième heure après le début du traitement ; elle atteignait son maximum le cinquième jour, jamais avant le troisième ou après le septième jour. Cette anémie semble avoir eu les caractères d'une anémie aiguë hémolytique, avec urobilinurie importante, fièvre, chute brusque du taux de l'hémoglobine dans le sang allant de 25 à 71 p. 100, ictère et hyperbilirubinémie ; mais sa pathogénie reste mystérieuse. Chez 4 malades, la reprise du traitement provoqua une nouvelle poussée hémolytique. Le traitement consiste en la suspension immédiate du traitement sulfamidé et en transfusions sanguines. Aucun cas mortel n'a été observé. Il ne semble pas que la dose employée ait été considérable, et les sujets malades n'avaient pas reçu plus de sulfanilamide que les sujets qui l'ont tolérée facilement.

Ces accidents, quoique relativement fréquents d'après cette statistique, ne doivent en aucune manière faire renoncer au traitement sulfamidé ; ils doivent seulement inciter, en cas de traitement à fortes doses, à une surveillance hématologique attentive ; en particulier une précaution bien simple à prendre, et à la portée de tout médecin praticien sans le secours du laboratoire, consiste à surveiller fréquemment le taux de l'hémoglobine pendant la première semaine du traitement sulfamidé.

Jean Lereboullet.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 3605-38. — Imprimé en France à l'Imprimerie Crété. Corbeil.

DEUX STATIONS D'EAUX SULFURÉES CALCIQUES DE PROVENCE

Gréoux (Basses-Alpes) et Camoins-les-Bains (Marseille)

PAR

le Professeur F. RIMATTEI

Bien que n'étant pas très riche en stations thermales ou hydrominérales, la Provence possède cependant quelques sources intéressantes dont certaines gagneraient à être mieux connues.

Étudiant depuis quelques années, avec mes élèves, les sources sulfureuses provençales, je voudrais attirer l'attention sur deux d'entre elles : Gréoux, dans les Basses-Alpes, où les Drs Z. et S. Goudard ont déjà recueilli des données biologiques et cliniques importantes, et Camoins-les-Bains qui, située à 10 kilomètres seulement du laboratoire d'hydrologie de la Faculté de médecine de Marseille, constitue pour nous une base d'expérimentation hydrologique très utile et a donné lieu, ces dernières années, à de nombreuses recherches physico-chimiques et cliniques qui se poursuivent encore actuellement.

Gréoux-les-Bains.

C'est une des stations thermales les plus anciennes de l'Europe et son histoire dont le début est antérieur à la conquête romaine de la Gaule, a fait l'objet d'un grand nombre de travaux qui établissent la grande valeur thérapeutique de ses eaux sulfureuses.

Reliée, par une bonne route, à Aix et Marseille, dont elle est à 60 kilomètres environ, Gréoux se trouve dans la vallée du Verdon, sur le versant le plus méridional des Alpes. Elle est bien abritée des vents du nord-ouest, si violents dans la vallée du Rhône, aussi sa température moyenne annuelle diffère peu de celle de Nice. Les températures extrêmes sont : — 2° en hiver et + 30° en été, mais la moyenne du mois le plus froid (janvier) est égale à 6°,9 ; celle du mois le plus chaud (juillet), 23°. La répartition des pluies ressemble à celle du littoral méditerranéen : précipitation assez abondantes en automne et au printemps, mais en fortes averses ; de sorte que le ciel est généralement très pur et il y a un grand ensoleillement. Donc Gréoux possède une sorte de climat de transition intermédiaire entre celui de la Méditerranée et celui des Alpes, climat produisant sur l'organisme une toni-stimulation modérée et des effets sédatifs certains, ce qui permet de réaliser, dans des conditions excellentes, une cure à la fois thermale et climatique.

Les eaux de Gréoux sont fournies par une source unique émergeant par une fissure du terrain néocomien qui en cette région est couvert d'une épaisse couche alluvionnaire, à travers laquelle les eaux sulfureuses gagnent la surface. Un bon captage constitué par un puits en maçonnerie préserve la source de tout mélange avec les eaux superficielles. Des canalisations conduisent l'eau thermale dans les piscines, baignoires, salles de pulvérisations qui sont alimentées d'une manière permanente grâce à l'énorme débit de la source (1 800 000 litres par vingt-quatre heures) ; la température de l'eau minérale à l'émergence est de 36°. C'est une eau sulfurée calcique bromo-iodurée très radioactive. Limpide, de goût un feu fade, cependant légèrement salée et très légère à l'estomac, ce qui facilite la cure par ingestion. La composition de l'eau (exprimée en grammes par litre) est la suivante, d'après une analyse de MM. Jaubert de Beaujeu et Chaspoul, effectuée en 1911.

Sulfure de calcium	Traces.
Hydrogène sulfuré	0,0025
Hyposulfite de soude	0,0021
Bicarbonate de soude	0,2852
— de magnésie	0,0279
Silice	0,0400
Oxyde de fer	0,0023
Alumine	Traces.
Chlorure de sodium	2,1045
— de lithium	0,0017
Bromure de sodium	0,0219
Iodure de potassium	0,0015
Sulfate de calcium	0,1207
— de magnésium	0,0091
— de potassium	0,1125
Ammoniaque et sels ammoniacaux	Traces.
Acide borique	Présence.
Chlorure de magnésium	0,0376
Matières organiques, évaluées en oxygène :	
Solution acide	0,0026
— alcaline	0,0032
Acide carbonique et bicarbonates	0,1781

Acide carbonique libre.................	0,0320
Résidu fixe à 110°....................	2,7060
Glairines, barégines, conferves, sulfuraires.	Présence.

Des déterminations analytiques du Dr F. Girault ont montré que la composition chimique de l'eau de Gréoux a très peu varié en dix-sept ans.

On utilise cette eau en douches et bains pris en baignoires ou piscines particulières. Une grande piscine, à eau courante, permet les bains en commun et constitue une excellente salle d'inhalations de vapeurs sulfureuses et radioactives ; l'eau est prise aussi en gargarismes et en injections vaginales.

L'indication principale de Gréoux est le rhumatisme. On trouvera dans la thèse de mon élève S. Goudard de nombreuses observations qui confirment l'efficacité, connue depuis longtemps, des eaux de Gréoux pour le traitement des arthrites et des maladies similaires, ainsi que ses bons effets dans les dermatoses et les affections gynécologiques.

Mais c'est plutôt sur quelques propriétés un peu particulières de cette excellente eau sulfureuse que je veux insister, à savoir l'action mise en valeur avec Z. et S. Goudard de l'eau de Gréoux sur la tension artérielle chez les rhumatisants au cours de la cure thermale. Il s'agit d'un travail de clinique statistique s'échelonnant sur plusieurs années et englobant plus de 1 100 observations.

Les mesures ont été faites avec l'oscillomètre de Pachon muni du brassard Gallavardin. La pression artérielle a toujours été mesurée dans les mêmes conditions : le malade étant allongé, et en dehors des repas. Voici quelques-uns des résultats les plus importants de cette étude :

1° La tension diastolique est peu influencée et pour ainsi dire inchangée au cours du traitement thermal.

2° La tension systolique en fin de cure est :

Diminuée pour	68,3	p. 100	des malades.
Augmentée —	11,9	—	—
Inchangée —	19,8	—	—.

3° La diminution de tension systolique, c'est-à-dire l'effet hypotenseur de l'eau sulfureuse, qui est en moyenne de 5 centimètres de mercure, s'observe principalement chez les malades à tension systolique initiale élevée. L'abaissement s'établit parfois dès les premiers bains sulfureux, et se maintient ensuite jusqu'à la fin du traitement. Parfois, au contraire, il y a abaissement continu de la tension systolique du commencement à la fin. Le pourcentage des abaissements de tension systolique diminue avec la valeur initiale de la tension systolique. Quand celle-ci est comprise entre 26 et 23 centimètres de mercure, il est égal à 100 ; il n'est plus que de 92,3 pour les tensions systoliques comprises entre 20 et 19 centimètres ; et il tombe à 55,1 quand la tension maxima se rapproche de la normale (14 et 15 centimètres).

L'âge des malades intervient aussi pour faire varier les pourcentages. La statistique nous apprend qu'il y a abaissement dans 39,4 p. 100 des cas de zéro à quarante ans ; 63 p. 100 de cinquante à soixante ans ; 57,7 p. 100 de soixante à soixante-dix ans.

4° Des considérations analogues s'appliquent aux augmentations de tension systolique qui ne dépassent jamais 3 centimètres. Le pourcentage des augmentations de tension est d'autant plus petit que la tension systolique initiale est plus grande : pas d'augmentation pour les tensions systoliques comprises entre 22 et 26 centimètres ; 13 p. 100 pour des tensions de 16 à 17 ; 50 p. 100 pour les faibles tensions systoliques (10 et 11 cm.).

Influence de l'âge sur l'augmentation de pression de tension systolique : 10,6 p. 100 des cas entre zéro et quarante ans ; pourcentage maximum, 17,6 p. 100 entre soixante et soixante-dix ans ; 5,9 p. 100 au dessus de soixante-dix ans.

Ainsi, qu'il y ait abaissement ou élévation de la tension artérielle systolique, la cure thermale tend à rapprocher la tension artérielle systolique des malades de leur tension normale.

On a vu que, pour un cinquième des rhumatisants soumis au traitement sulfureux, la pression systolique est restée stationnaire. Cette indifférence de la tension maxima pour la cure d'eau sulfureuse se produit surtout chez les malades pour qui cette tension a une faible valeur initiale, comprise entre 10 et 16. Le pourcentage des cas favorables a une valeur moyenne égale à 40. Comme précédemment, ce pourcentage est fonction de l'âge du malade. On a un maximum de cas favorables pour les malades âgés de moins de quarante ans.

Enfin, l'action de la cure thermale sur la tension systolique artérielle dépend de la nature de l'affection rhumatismale traitée. Dans les localisations cutanées du rhumatisme, on a un abaissement de tension dans 62,5 p. 100 des cas; dans le rhumatisme chronique, 46,6 p. 100; dans les arthralgies simples, 38,9 p. 100.

L'interprétation des faits rapportés ci-dessus est assez délicate. On peut, évidemment, dans certains cas, déduire l'influence de l'âge sur le pourcentage des cas favorables dans chaque catégorie de l'influence de la valeur initiale de la tension systolique sur le même pourcentage en remarquant que les malades les plus âgés sont, en général, ceux qui ont la plus forte tension systolique, et ainsi de suite pour les autres cas. On peut invoquer l'action de l'eau sulfureuse sur l'équilibre humoral ou endocrinien, faire intervenir les autres éléments de la cure : le repos, l'influence du climat, etc. Quoi qu'il en soit, l'importance pratique de ces constatations cliniques ne saurait être niée pour la conduite du traitement et pour la détermination exacte des contre-indications de la cure, qui sont celles de la plupart des eaux sulfureuses. Mais, à Gréoux, l'action hypotensive fréquente du traitement rend ces indications moins rigides en ce qui concerne les rhumatisants hypertendus.

En résumé, à cause de l'efficacité de ses eaux sulfureuses, par le caractère à la fois sédatif et toni-stimulant de son excellent climat, Gréoux, station provençale de vieille renommée, offre aux rhumatisants la possibilité d'améliorer leur état local par une cure thermale qui influence favorablement, dans bien des cas, leur tension artérielle systolique et contribue, de ce fait, à leur assurer un bon état général.

Camoins-les-Bains

Moins fréquentée, et surtout de réputation moins ancienne que Gréoux, la station de Camoins-les-Bains est située aux portes de Marseille, dans un site boisé et pittoresque, sans usines à proximité.

La source sulfurée calcique froide jaillit d'une couche de calcaire marneux renfermant d'importants dépôts de gypse qui forment le dernier revêtement de la chaîne de Garlaban.

Avec ces données géologiques, il est facile d'imaginer la genèse de l'eau sulfureuse et des dépôts de soufre qui l'entourent. Les eaux pluviales des massifs de Garlaban et d'Allauch s'infiltrant dans le sol se chargent de sulfate de calcium, puis traversent des terrains réducteurs qui transforment une faible partie de sulfate de calcium en sulfure, lequel est à son tour décomposé par l'anhydride carbonique avec production d'hydrogène sulfuré. Enfin, l'hydrogène sulfuré, par oxydation de ce gaz à l'air, donne un dépôt de soufre. Il y a aussi formation, au sein de l'eau sulfureuse, de petites quantités d'hyposulfite de sodium.

L'eau sulfureuse des Camoins est incolore et parfaitement limpide au griffon, mais elle devient opalescente peu de temps après avoir été puisée, et il y a précipitation de soufre. L'eau a une saveur fade et exhale une forte odeur d'hydrogène sulfuré. Sa température est de 16°; l'eau sulfureuse est réchauffée artificiellement jusqu'à 40° et même 42°, pour réaliser le traitement par bains (l'eau est aussi pulvérisée dans des appareils spéciaux en vue des applications aux voies respiratoires supérieures, elle est souvent prise en boisson).

Voici quelques constantes chimiques de l'eau de Camoins déterminées par mon ancien assistant M. Ramon.

Les résultats ci-dessous sont relatifs à un litre d'eau minérale :

	Décembre 1935.	Mars 1936.	Octobre 1936.
Résidu fixe	2gr,250	2gr,288	»
— sulfaté	2gr,122	2gr,131	»
Alcalinité en CO^3Ca	0gr,20	0gr,21	»
Chlorure en ClNa	0gr,015	0gr,016	»
Sulfates en SO^4Ca	1gr,749	1gr,82	1gr,87
Sulfuration totale en SH^2	0gr,0088	0gr,0085	0gr,0085

Ces chiffres montrent que les variations saisonnières sont peu importantes, et que le captage est convenablement réalisé.

Nous avons étudié la source de Camoins au point de vue physico-chimique et au point de vue thérapeutique. En ce qui concerne la physico-chimie de cette eau sulfurée calcique, on trouvera les résultats de nos recherches dans la thèse de mon assistant M. Petit, et dans l'article que nous avons rédigé ensemble, en novembre 1938, pour les *Annales de l'Institut d'hydrologie de Paris*. Je me bornerai donc à rappeler les conclusions de notre travail :

L'eau sulfurée calcique de Camoins mise en bouteilles, complètement remplies et fermées, conserve presque intactes pendant deux mois sa sulfuration, son alcalinité et son *p*H. Elle évolue, au contraire, assez rapidement quand la bouteille est entamée et mal fermée, l'évolution est d'autant plus rapide que la proportion d'air est plus grande dans la bouteille. L'action de la lumière est assez faible. L'influence de la chaleur ou, plus exactement, l'influence d'une élévation de température sur l'eau sulfureuse dépend de la manière dont le chauffage est réalisé. Si on chauffe l'eau lentement, en évitant l'évaporation (réfrigérant ascendant au-dessus du ballon réchauffeur), l'eau sulfureuse peut être portée à 70° sans que sa sulfuration et son alcalinité se modifient d'une manière sensible. Cette propriété a une grande importance pratique pour une eau minérale froide, qu'il faut généralement chauffer avant de s'en servir.

Ayant réussi à conserver à l'eau sulfureuse ses propriétés physico-chimiques pendant deux mois, nous nous sommes proposé de vérifier si l'eau sulfureuse enfermée dans des bouteilles complètement remplies conservait aussi son efficacité thérapeutique. L'expérimentation clinique est en cours d'exécution dans les hôpitaux de Marseille, mais les travaux antérieurs de G. Oberlé sur le traitement des rhumatismes par l'eau minérale sulfureuse de Camoins-les-Bains, nous apportent déjà quelques indications à ce sujet.

Le Dr G. Oberlé a traité, dans les hôpitaux de Marseille où il était externe, des rhumatisants chroniques par l'eau sulfurée calcique des Camoins, prise en boisson. L'eau était puisée au griffon, embouteillée avec soin, transportée à Marseille et consommée le jour même (donc eau sulfureuse intacte au point de vue physico-chimique).

Les malades porteurs de lésions plus ou moins graves ont été d'abord l'objet d'un interrogatoire et d'une investigation clinique approfondie; puis une étude radiologique des articulations a été faite, on s'est livré à de nombreux examens de laboratoire. Le traitement a consisté uniquement dans l'absorption quotidienne d'eau des Camoins, à la dose moyenne de 500 centimètres cubes en trois ou quatre prises. L'observation suivante reflète assez fidèlement la manière dont ces recherches ont été poursuivies.

Xavier Giam..., cinquante-huit ans.

Mode de début. — Il y a six mois, par douleurs dans le membre inférieur droit, au niveau des articulations du genou et du cou-de-pied. Le malade perçoit lui-même des craquements dans le genou en marchant. Aucun signe d'inflammation.

Antécédents. — Aurait eu une hématémèse, il y a un an. Examen radiographique négatif de l'estomac. Chancre mou en 1911 ; éthylisme marqué. Aortite avec médiastinite ; à la radio, pédicule chargé, mais en oblique l'aorte paraît normale.

Évolution. — Deux mois après le genou droit, le gauche se prend à son tour; de plus, quelques douleurs à la marche dans les articulations coxo-fémorales.

Examen. — Articulation coxo-fémorale, craquements, limitation de l'abduction et de la flexion.

Genoux : globuleux, pas de liquide, flexion diminuée. Extension complète impossible, mouvements passifs douloureux.

Cou-de-pied : légère ankylose.

Autres articulations normales.

Cœur : souffle systolique à la base ; clangor.

Poumons : signes de sclérose diffuse.

Autres appareils : rien à signaler.

Radiographie. — Genou (à gauche) : on note une petite calcification très postérieure, située probablement dans la capsule articulaire.

Genou (à droite) : quelques pointements osseux sur la rotule. Sur le cliché de face, on voit se profiler, au niveau de l'interligne, une ombre dont on ne peut dire la nature sans posséder d'autres renseignements.

Examens de laboratoire. — Pratiqués le 14 mai :

Bordet-Wasserman......	Négatif.
Azotémie..............	0gr,45
Cholestérinémie........	1gr,60
Uricémie	0gr,09
Glycémie	1gr,40

L'étude hématologique du sujet a fourni les renseignements consignés dans le tableau ci-après.

	AVANT le traitement, 14 mai.	PENDANT le traitement, 28 mai.	APRÈS la fin du traitement, 18 juin.
	mm.	mm.	mm.
Sédimentation globulaire (méthode de Westergreen).			
Une demi-heure	24	10	3
Une heure	38	17	8
Une heure et demie	51	25	15
Deux heures	60	30	23
Numération globulaire.			
Globules rouges	2 900 000	»	3 320 000
— blancs	3 900	»	4 200
Neutrophiles	58	»	56
Éosinophiles	3	»	2
Monocytes	10	»	5
Lymphocytes	29	»	35
Formes transitoires	0	»	2
Glycémie	1,40		1,30 (1)
Uricémie	0,09		0,06

(1) On a étudié également l'élimination du soufre par les urines. Cette élimination n'augmente pas, en général, au cours de la cure avec un régime invariable. Le soufre des eaux ingérées ne paraît donc pas passer en transit rapide, ou bien il est éliminé par une autre voie.

A ce moment, malgré une grande amélioration de la vitesse de sédimentation globulaire, les signes fonctionnels sont peu améliorés.

Le malade, revu au bout d'un mois, est très amélioré. Les douleurs ont disparu, et il marche sans l'aide d'une canne.

On n'a pu réaliser une étude aussi complète que pour sept malades hospitalisés ; pour l'un deux, d'ailleurs, la cure a été interrompue sans qu'on ait pu contrôler les résultats obtenus. Sur six rhumatisants chroniques complètement traités, il y a eu cinq succès et un échec. Dans les cas favorablement influencés par le traitement sulfureux, on a observé une amélioration de l'état local et une évolution parallèle de l'état général. Cette dernière s'est traduite par une amélioration de la formule leucocytaire et par une diminution de la vitesse de sédimentation globulaire.

En résumé, ce travail à la fois clinique et de laboratoire a fourni des données intéressantes sur le traitement des rhumatisants chroniques par ingestion d'eau sulfureuse, mis en évidence les relations qui existent entre l'état des lésions articulaires et l'analyse hématologique des rhumatisants, et démontré, pour un petit nombre de cas, que l'eau conservée avec ses propriétés physico-chimiques garde toute son efficacité thérapeutique.

Gréoux, vieille cité thermale et climatique aux eaux justement réputées, Camoins-les-Bains aux portes de Marseille, donc accessible aux nombreux rhumatisants de la grande ville, toutes deux stations provençales d'eaux sulfurées calciques bienfaisantes, sont des sujets d'études intéressants pour l'hydrologie scientifique et thérapeutique.

DU ROLE DES VITAMINES ET DU SOUFRE THERMAL DANS LA THÉRAPEUTIQUE DES CATARRHES NASO-PHARYNGÉS

PAR

Henri FLURIN
(Cauterets),
Membre correspondant de l'Académie de médecine,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Une longue expérience en est la preuve irréfutable, c'est de la médication sulfurée que les catarrhes purulents des premières voies respiratoires retirent les plus grands bénéfices ; qu'il s'agisse du *coryza chronique purulent des adultes*, si souvent à l'origine des troubles laryngés et bronchiques, ou mieux encore du *coryza chronique des enfants* « morveux », dont la thérapeutique est particulièrement décevante.

Pour les atténuer ou les tarir, les spécialistes ont eu recours ces dernières années à l'action des vitamines. Il n'est pas sans intérêt de rappeler que, dès 1912, A. Leroux-Robert y faisait empiriquement appel, en pulvérisant de l'huile de foie de morue dans certains cas de catarrhes naso-pharyngiens et laryngés. Mais c'est Henri Bourgeois qui a eu le premier l'idée d'employer, en oto-rhino-laryngologie, comme topique local, la vitamine A, se fondant sur son heureuse influence dans la régénération des épithéliums, parfaitement étudiée par Busson dans sa thèse (1933), et dont l'action se manifeste principalement dans la cicatrisation des plaies atones, des brûlures, et dans la cure des recto-colites, ainsi qu'en témoignent les observations de Rachet et Busson.

Un premier fait doit retenir notre attention, c'est que, dans le cas présent, le soufre thermal et les vitamines ont ce point de commun qu'ils n'agissent pas directement sur les germes microbiens, comme des antiseptiques. Ils favorisent (la démonstration en est faite pour le soufre thermal) le renouvellement d'une muqueuse altérée, en assurent la vitalité et aident par là même à sa défense. Saint-Clair Thomson et Lermoyez ont depuis longtemps montré que la disparition progressive des germes dans les fosses nasales s'opère par l'action conjuguée du mucus nasal et des cils vibratiles, et que l'air inspiré devient pratiquement stérile avant son arrivée au cavum. H. Bourgeois le dit très justement : « Tous ces enfants bien portants au bon air et qui ne cessent d'être enrhumés à la ville ne sont pas la proie de microbes spécialement virulents, mais il leur manque une bonne défense de leur muqueuse pituitaire. »

Nous connaissons bien aujourd'hui les inconvénients et les dangers qu'entraîne l'abus des topiques et des antiseptiques nasaux. Le professeur Jacques, de Nancy, a maintes fois insisté sur cette erreur si tenace en thérapeutique oto-rhino-laryngologique, et le professeur Escat, de Toulouse, a décrit comme une « maladie de civilisation, qui prend depuis quelque temps les proportions d'une véritable endémie », sous le nom de *rhinœdème médicamenteux*, cette rhinopathie, caractérisée objectivement par une infiltration œdémateuse de la pituitaire, et, cliniquement, par un enchifrènement chronique, progressif et difficilement réductible, troubles consécutifs à l'application locale, inopportune, de produits variés, appliqués sans discernement et sans diagnostic rhinoscopique préalable, en particulier d'agents constricteurs violents, tels que l'adrénaline et l'éphédrine.

André Moulonguet (1), également frappé par le mouvement d'opposition qu'a suscité chez bon nombre de médecins l'outrance de la désinfection nasale, vient de rappeler, confirmant l'opinion de Jacques et d'Escat, les récentes expériences des auteurs américains Walsh et Cannon. Nous en retiendrons trois données essentielles.

L'action des antiseptiques généralement utilisés en oto-rhino-laryngologie, tels que l'argyrol, le menthol, le merthiolate, etc., sur des cultures microbiennes d'infections rhino-bronchiques, même quand ces antiseptiques sont laissés en contact avec elles pendant un ou deux jours, paraît à peu près nulle. Que doit-elle être quand quelques gouttes seulement de ces antiseptiques glissent rapidement sur la muqueuse nasale avant de tomber sur le pharynx ?

Ces mêmes médicaments, dont la portée microbicide est à peu près nulle, et, plus encore que l'argyrol, le thymol ou le merthiolate, les

(1) ANDRÉ MOULONGUET La désinfection nasale (*Gazette médicale de France*, 1er février 1939).

astringents, comme l'acide tanique ou le sulfate de zinc, font disparaître presque immédiatement les battements des cils vibratiles, entravant ainsi le rôle défensif essentiel de la muqueuse nasale.

Les instillations intranasales peuvent enfin être très dangereuses. Il y a longtemps déjà que A. Leroux-Robert a insisté sur le danger mortel des instillations d'huile mentholée chez les nourrissons. Les travaux de Langhlen, Pinkertoon, Ikeda, Walsh et Cannon prouvent que la pénétration par le nez de produits médicamenteux dans l'arbre aérien cause parfois de graves accidents toxi-infectieux de rhino-broncho-alvéolite descendante.

Les huiles minérales sont particulièrement nocives et déterminent de véritables broncho-pneumonies ou pneumonies « huileuses ». Et le médicament instillé ne lèse pas seulement la bronche ou l'alvéole par simple irritation ; il entraîne des germes microbiens du rhino-pharynx qui vont infecter les voies respiratoires sous-jacentes.

Faut-il en conclure que la désinfection nasale, universellement appliquée depuis plus de trente ans, n'ait aucune efficacité ? Bien loin de là notre pensée. La disparition du bacille diphtérique des fosses nasales après application de certains antiseptiques garde, par exemple, toute sa valeur expérimentale. Toutefois, sachant que les antiseptiques nuisent à la défense de la muqueuse nasale, nous condamnerons sans appel, et c'est l'avis de la majorité des oto-rhino-laryngologistes, la méthode de la désinfection nasale préventive, et nous ne pratiquerons qu'avec discernement et de façon modérée cette désinfection chez les sujets atteints d'infection des voies respiratoires supérieures.

C'est donc une idée fort ingénieuse qu'a eue Henri Bourgeois de faire appel, pour les instillations intranasales, dans le traitement de certaines rhinites purulentes, aux vitamines, qui n'entravent pas la défense naturelle de la pituitaire et semblent, au contraire, favoriser sa vitalité. Henri Bourgeois a d'abord essayé une préparation huileuse renfermant la vitamine A, celle dont on connaît l'heureuse influence sur la régénération des épithéliums, et qui a le grand avantage d'être sans odeur. Elle lui a paru cependant beaucoup moins active qu'une huile, renfermant les vitamines A et D, extraite du foie d'un poisson, appelé halibuth : elle est parfaitement supportée par la muqueuse nasale, et sa mauvaise odeur, mieux acceptée d'ailleurs par les enfants que par les adultes, reste son seul inconvénient.

La vitamine C a été utilisée en applications locales, non dans les catarrhes naso-pharyngés, mais sur des plaies mastoïdiennes, par Murakami (de Makoto), et c'est avec cette même vitamine C, associée au calcium, que Ruskin a compté des succès dans le traitement des rhinites aiguës et chroniques.

Mais il ne s'agit, dans tous ces cas, que d'applications locales de vitamines, sous forme de préparations huileuses, et nous savons tous les dangers d'introduction d'huile dans les fosses nasales, surtout chez les enfants.

Aussi, avant de voir le parti que l'on peut tirer, dans les catarrhes naso-pharyngés, de l'absorption des vitamines, ce qui est un procédé thérapeutique plus logique et plus sûr, nous paraît-il utile de rappeler le rôle que joue l'hypoavitaminose dans différents états pathologiques des voies respiratoires supérieures.

L'expérience clinique avait depuis longtemps montré l'heureux effet de l'ingestion de l'huile de foie de morue sur l'état nasal de certains enfants morveux. Au Congrès d'oto-rhino-laryngologie (Paris, octobre 1937), M. Baër (de Bienne) a fait, à ce sujet, une communication pleine d'intérêt.

M. Baër insiste justement — et nous n'avons cessé de le faire, en étudiant à maintes reprises les rhinopharyngites des diabétiques, des brightiques et des goutteux — sur l'importance des troubles endogènes dans le développement des rhinopharyngites en général. Il fait remarquer que la déficience en vitamine C doit être incriminée dans nombre de ces catarrhes naso-pharyngiens que l'on observe chez des individus mal alimentés, surmenés, relevant d'une maladie infectieuse, et qui vivent dans des conditions atmosphériques défavorables. L'observation clinique, comme la recherche expérimentale, montrent de plus en plus, nous le rappelons, l'intervention de l'acide ascorbique dans de nombreux processus élémentaires généraux, son rôle dans diverses fonctions physiologiques et son intervention, directe ou indirecte, dans la résistance de l'organisme aux éléments pathogènes.

Si le scorbut est très rare aujourd'hui, depuis que la vitamine C (acide ascorbique) peut être décelée dans l'organisme, on est étonné de rencontrer assez fréquemment cette maladie à l'état préscorbutique et, d'autre part, nous savons que le scorbut s'attaque spécialement aux voies respiratoires supérieures.

Les conclusions de M. Baër sont, en tout cas, très nettes ; il existe, d'après l'auteur suisse, une relation indiscutable entre la vitamine C et les rhinopharyngites chroniques.

La thérapeutique des avitaminoses C — qui peut utiliser une arme puissante : l'acide ascorbique synthétique — est donc appelée à tenir sa place en oto-rhino-laryngologie.

Nous avons été frappé par certaines analogies du mode d'action, dans le traitement des catarrhes naso-pharyngés, de la cure sulfurée et de la vitaminothérapie, et par les points communs du rôle que le soufre et les vitamines jouent dans la vitalité de la muqueuse aérienne, et notre attention a été particulièrement retenue par les intéressants travaux de Hopkins et Morgan (1). Les auteurs ont suivi *in vitro* l'oxydation de l'acide ascorbique par une enzyme dans les systèmes suivants :

1° Acide ascorbique-enzyme ;

2° Acide ascorbique-glutathion-enzyme.

Ils ont remarqué, dans le second système, que le glutathion seul est d'abord oxydé ; l'acide ascorbique est protégé tant qu'il existe dans le système du glutathion réduit. Dès que ce dernier est entièrement transformé en glutathion oxydé, l'acide ascorbique est lui-même attaqué.

Loeper, Cottet et Escalier ont aussi montré que l'acide ascorbique s'abaisse parallèlement au glutathion dans certains états hépatiques expérimentaux et humains, quelle que soit la diététique scorbutique ou anascorbutique employée (*Soc. de biologie*, 13 juin 1937).

Or la glutathionémie, le glutathion et le soufre tissulaires s'élèvent sous l'influence des cures sulfurées, ainsi que nous l'avons constaté avec Mlle O. Callamand (2), dans une série de recherches entreprises à Cauterets sur des malades en pleine période de traitement thermal.

En 1938, en collaboration avec le professeur A. Puech (de Montpellier) et Mlle O. Callamand (3), dans le laboratoire de Cauterets, nous avons, dans le même esprit, étudié les variations de l'élimination urinaire de l'acide ascorbique au cours des cures sulfurées, et nous avons observé que le soufre thermal diminue cette élimination et favorise ainsi probablement l'utilisation par l'organisme de l'acide ascorbique qui y est retenu.

Une conclusion pratique se dégage de ces précédentes observations, c'est qu'étant donné le mutuel appui que se prêtent, dans le métabolisme cellulaire, le soufre et l'acide ascorbique, il est logique, en thérapeutique, d'associer le traitement sulfuré et la vitaminothérapie.

(1) Voy. M. Loeper et M. Flurin, Le métabolisme du soufre, *Nutrition*, tome VII, n° 3, 1937.

(2) H. Flurin et Mlle O. Callamand, La glutathionémie et la cure sulfurée de Cauterets (*Annales de la Soc. d'hydr. de Paris*, mars 1938).

(3) A. Puech, H. Flurin et Mlle O. Callamand, Pouvoir réducteur des urines et tests d'acide ascorbique au cours des cures sulfurées (*Annales de la Soc. d'hydr. de Paris*, février 1939).

LE BAIN THERMAL ET LA PERMÉABILITÉ CUTANÉE

PAR

le Dr A. MOUGEOT

Ancien interne et ancien assistant de cardiologie des hôpitaux de Paris,
Lauréat de l'Académie de médecine.

Tous les médecins utilisent plus ou moins la voie cutanée dans leur pratique journalière, tout en affectant parfois de ne pas croire à la perméabilité de la peau saine ; certains pensent encore, comme cela était soutenu il y a de nombreuses années, que les médicaments ne pénètrent qu'au niveau des éraillures, des excoriations. Ils sont bien excusables, car la ville de Lyon a connu le temps où les syphiligraphes très distingués de l'Antiquaille demeuraient fidèles aux frictions mercurielles, alors que Mermet, professeur de physique à la Faculté de médecine, niait la pénétration du mercure à travers la peau et n'admettait qu'une absorption pulmonaire à l'état de vapeurs.

Les hydrologues se sont montrés non moins hésitants, bien que l'emploi balnéaire des eaux thermales remonte à la plus haute antiquité

(les pharaons faisaient leurs cures à Hammam Heluan il y a quelque quatre mille ans). Ils rapportent volontiers tous les résultats obtenus à la thermalité et à la radioactivité, sans se rendre compte que les gaz émanation pénètrent à travers la peau beaucoup plus que par voie pulmonaire. Voici trente-quatre à trente-cinq ans que je travaille cette question, et nul ne sait combien il a fallu de persévérance, de recherches et de preuves expérimentales pour amener les hydrologues à admettre péniblement la résorption transcutanée des gaz thermaux.

Si les médecins restent partisans des enveloppements salicylés, des onctions iodées, n'est-ce pas qu'ils escomptent comme assurée la pénétration des éléments volatils à travers la peau? Discutée autrefois, cette pénétration est déjà bien réellement démontrée par Aviérinos père dans sa thèse de Montpellier (1897), et à la même époque par Siredey, par Linossier et Lannois, par Halipré.

Plus récemment on a reconnu la pénétration transcutanée de médicaments comme l'insuline, la vitamine D, l'histamine, de substances colorantes (Gougerot et Degos), du tétrachlorure de carbone, et d'autres hydro-carbures halogénés.

L'iode et le mercure s'absorbent à l'état métalloïdique et métallique, mais pas du tout à l'état de sels. Les colorants hydrosolubles (fuchsine S, indigo-carmin) ne sont pas résorbés, même en solution alcoolique ou à l'état d'émulsion dans l'huile d'olive ; au contraire, les colorants liposolubles (rhodanine B, trypaflavine) traversent facilement la peau (Aoki).

Nul n'ignore qu'autrefois les stomatites mercurielles n'étaient pas rares chez les malades traités par les frictions et chez les sujets qui avaient fait une seule onction à l'onguent gris pour combattre les poux du pubis. On a connu plus récemment les intoxications graves par port de chaussures jaunes noircies secondairement avec une couleur à base d'aniline, et M. le professeur Loeper en rapportait une observation typique voici environ deux ans. Dans ces cas, la substance nocive a été résorbée par la peau à dose toxique et parfois mortelle.

Aucun praticien ne néglige la voie cutanée pour l'introduction de corps volatils comme le thymol, le camphre, l'eucalyptol lorsqu'il a à traiter une pneumopathie infectieuse aiguë chez un jeune enfant.

Il ne s'étonne pas de lire, dans les journaux médicaux, que la même voie vient d'être essayée avec succès pour les hormones, et plus précisément pour l'insuline, la testostérone et l'œstrone. Pour ma part, je prévois que la même voie sera largement employée pour certains vaccins.

Aussi le scepticisme n'existe plus chez le praticien de médecine générale ; pourquoi subsisterait-il chez le médecin hydrologue ?

Il est temps de serrer notre sujet après une excursion dans le domaine de la médecine générale ; et, pour le présent article, nous envisagerons plus spécialement les méthodes et techniques qui renseignent sur l'absorption transcutanée au cours du bain thermal.

La *pesée corporelle* avant et après le bain ne se conçoit qu'à l'aide d'instruments ultra-sensibles afin de nous faire savoir si de l'eau se résorbe. Les recherches restent pratiquement négatives, mais je crois que de très faibles volumes d'eau pénètrent de dehors en dedans et entrent dans l'organisme humain, dans des proportions infinitésimales et négligeables par comparaison avec ce qui se passe chez les batraciens, selon des données expérimentales très précises.

Pour savoir si les matières salines se résorbent, on possède comme moyen de recherche les *analyses d'urines*, pouvant aller jusqu'à l'extrême sensibilité que procure le spectrographe. Les résultats sont pratiquement négatifs en matière de balnéologie, alors qu'ils sont très démonstratifs après applications externes de médicaments volatils, même si l'on prend les précautions nécessaires pour en éviter l'inhalation. Toutefois, M. le professeur Pech, de Montpellier, croit pouvoir avancer comme probable une faible résorption minérale. En effet, il a pu déceler avec des instruments extrêmement sensibles l'existence d'un courant électrique qui s'établit entre l'eau minérale et le corps du sujet immergé. La question reste de savoir si une force électromotrice aussi faible peut entraîner l'irruption d'ions que l'on obtient sans peine et en forte quantité avec les courants continus plus forts que l'on emploie en iontophorèse, méthode devenue classique. On considérera aussi qu'en ce cas les tampons imbibés de solutions thérapeutiques artificielles

n'occupent qu'une faible surface du corps et assurent toutefois une résorption fort active ; dans le bain hydrominéral, si la résorption existe, comme M. Pech le croit, elle est multipliée par la très grande surface corporelle mise au contact de l'eau thermale.

On ne comptera pas sur l'analyse d'urines pour décider si les principes des eaux sulfureuses sont ou non résorbés ; parce que, si ces principes entrent dans l'organisme, ils sont immédiatement oxydés et ne se retrouveront dans les urines qu'à l'état de sulfates. Comment savoir, dans le total du soufre urinaire, ce qui peut provenir de la résorption percutanée ? Le problème n'est pas simple : il faudra tenir compte des ingesta et aussi accessoirement de phénomènes possibles d'autophagie ; et tout cela pour arriver à des résultats que ne manqueraient pas de contester les sceptiques. On trouvera un peu plus loin les techniques aptes à procurer des renseignements à la fois positifs et incontestables.

Avec Aubertot, j'ai utilisé le dosage de l'acide carbonique sous ses différents états (libre et combiné) dans les urines afin de contrôler le passage des gaz thermaux jusque dans le sang artériel en cas de balnéation carbo-gazeuse. Les données sont bien concluantes : la diurèse des trois heures qui suivent le bain est augmentée de 100 p. 100 à 250 p. 100 et, malgré cette dilution, le gaz carbonique libre s'accroît de 40 p. 100 à 84 p. 100 selon la variété de bain prescrit, en même temps que l'acidité potentielle (*p*H). Le taux des bicarbonates reste sensiblement constant.

Par contre, les examens chimiques d'urine donnent toujours des résultats négatifs en ce qui concerne la radioactivité, parce que le gaz radon (émanation) n'est jamais éliminé par cette voie rénale ; nous le trouverons dans l'air exhalé. On le trouverait aussi dans le lait.

Un autre procédé d'exploration a été inauguré, croyons-nous, par l'hydrologue suisse Stefan Hediger, et repris par le professeur Burgi, de Berne. Il a permis à ce dernier de prouver une fois de plus la perméabilité cutanée pour les gaz CO^2 et H^2S, et pour toute une liste de médicaments, dont le mercure et les narcotiques de la série grasse. Le système consiste en *un flacon à large ouverture* que l'on applique sur la peau ; de plus, le récipient comporte une tubulure grâce à laquelle on fait des prélèvements de liquide. Ainsi on connaît la surface cutanée soumise à la résorption, la composition initiale du liquide, et son appauvrissement progressif en substances résorbables. On établit ainsi les lois et coefficients du phénomène. La peau se montre imperméable ou presque aux sels de lithine qui, pourtant, n'ont qu'un faible poids atomique, alors que l'on observe la dilatation de la pupille en humectant la peau du front avec une solution d'atropine dont le poids moléculaire est beaucoup plus élevé.

Dans une excellente thèse (Toulouse, 1938), M. Jacques Rey vient d'appliquer cette technique pour les éléments essentiels des eaux sulfureuses. Il constate, en se servant de solutions artificielles, que notre tégument externe se montre imperméable à l'hyposulfite et au monosulfure de sodium, ce dernier provoquant des érythèmes et même des brûlures ; faiblement perméable au sulfhydrate de sodium ; nettement franchissable à l'hydrogène sulfuré à condition que le *p*H de la solution soit moins alcalin que 9 ; et la résorption se montre d'autant plus active que le *p*H s'abaisse dans l'échelle de l'acidité progressive.

J. Rey a ainsi étendu ses recherches à la résorption du gaz H^2S ; il faut savoir que l'osmose spontanée des gaz thermaux était étudiée depuis longtemps ; je l'ai inaugurée en France en 1904-1905, précédé par l'Allemand Winternitz (de Halle-sur-Saale), que l'on ne confondra pas avec son homonyme le célèbre hydrologue de Vienne. Un sujet est d'abord étudié au point de vue de la constance de son *quotient respiratoire*, puis les mêmes déterminations d'échanges gazeux sont poursuivies pendant que le sujet est immergé dans le bain. Nous avons poussé les précautions d'ordre expérimental jusqu'à relier l'ajutage d'amenée de l'air au masque à soupapes avec un tube qui assurait l'inhalation de l'air ambiant extérieur, afin de supprimer dans l'air aspiré toute trace de gaz thermaux. On aurait pu supprimer cette précaution, car les analyses de l'air puisé dans la cabine à 10-20 centimètres au-dessus du niveau de l'eau minérale nous suffisent à affirmer que les gaz thermaux ne s'y trouvent diffusés que dans une proportion infinitésimale, pratiquement négligeable. Mais, en pareille matière, il est bon de désarmer les critiques.

La proportion de gaz carbonique exhalé au

cours du bain carbo-gazeux dépasse de beaucoup ce qui peut provenir des combustions intratissulaires dont on mesure l'activité par le volume d'oxygène consommé. Le phénomène persiste pendant deux et trois heures après le bain, tout en s'atténuant progressivement. Nous pourrions donner tout un luxe de résultats numériques patiemment recueillis en collaboration avec V. Aubertot ; mais nous craindrions d'importuner les lecteurs auxquels il suffira de savoir que, si le fait de la résorption du gaz CO^2 au cours du bain est établie depuis plus de trente ans, l'estimation rigoureusement exacte des volumes résorbés reste conjecturale. On mesure assez exactement ce qui s'élimine pendant la durée du bain, mais non la quantité qui s'accumule dans l'organisme et qui sera expulsée dans les trois heures qui suivent. Au total, le volume résorbé ne peut être inférieur à une dizaine de litres.

On sait bien que la peau est une surface d'échanges gazeux, une sorte de poumon accessoire. Chez la grenouille curarisée, elle suffit à elle seule à assurer la respiration chez un animal totalement paralysé dans ses muscles striés ; chez l'homme, la peau assure quelque chose comme la cent cinquantième partie, tout au plus la centième partie des échanges gazeux. N'empêche que notre peau, au contact de l'air ambiant, laisse constamment pénétrer de l'oxygène et sortir de l'anhydride carbonique ; peut-on soutenir qu'elle s'oppose à l'entrée du gaz CO^2 lorsqu'elle se trouve plongée dans un bain carbo-gazeux ou hydro-carbonique ? par exemple dans les bains d'eau minérale de Royat contenant de 30 à 100 p. 100 de CO^2, ou dans les bains secs de nos gaz thermaux où les analyses donnent 995/1000 de CO^2 et 5/1 000 de gaz rares radioactifs ?

La présence de principes issus des eaux minérales a été recherchée dans les espaces interstitiels sous-cutanés de deux façons différentes : l'une conduisant à des constatations positives et l'autre inefficace. Maliwa, frappé des difficultés que l'on rencontre à mettre en évidence la résorption de H^2S au cours du bain sulfureux, eut l'idée ingénieuse d'insérer avant le bain, dans les couches profondes du derme, un mince fil d'argent pour le retirer après le bain ; on constate alors le noircissement dû à la sulfuration du métal, et on y trouve la preuve flagrante de l'osmose spontanée du gaz sulfhydrique.

D'autres auteurs, en Allemagne, puis en Angleterre, ont appliqué une méthode comparable pour savoir ce qui se passe dans le bain carbonique ; ils insufflent sous la peau une masse de gaz inerte comme l'azote, ou même l'air atmosphérique, et après le bain ils ponctionnent cette boule emphysémateuse pour en retirer un échantillon gazeux dont on fait l'analyse chimique ; on doit attendre que se soit produit un équilibre par diffusion entre les gaz des milieux interstitiels et la poche d'insufflation. La méthode n'a pas réussi à montrer d'élévation dans le taux de l'acide carbonique ; on en conclura que, s'il y a résorption de ce gaz, comme nous le démontrons surabondamment avec d'autres techniques, il ne séjourne pas dans les espaces interstitiels, et cela se comprend. CO^2 est très soluble dans le sang, et, dès son passage à travers le derme, il se trouve happé par les vaisseaux sanguins et, entraîné dans le torrent circulatoire, revient au poumon par voie veineuse. Une partie se trouve immédiatement éliminée par voie bronchique, une autre reste dans le sang artériel, comme nous avons pu le prouver.

Aux médecins pourvus de solides connaissances physiologiques, il suffisait de faire remarquer l'*augmentation de la ventilation pulmonaire* pendant le bain carbo-gazeux à température indifférente, car ce phénomène traduit l'excitation des centres bulbaires par une surcharge carbonique du sang artériel. Aux autres confrères, nous avons dû apporter un argument supplémentaire. Les physiologistes qui ont étudié les *variations tensionnelles de CO^2 dans l'air alvéolaire* (Böhr, Haldane, Krogh, Boch et Field, R. Smith et Heinebecker, L. Dautrebande) sont d'accord pour proclamer que la charge s'y montre proportionnelle aux taux de CO^2 dans le sang artériel de la grande circulation. Or de la normale de 5,4 chez notre sujet de recherches dans les bains de Royat, Aubertot et moi voyons monter la tension carbonique de l'air alvéolaire prélevé au cours des différents bains à 6 p. 100 bain Eugénie A ; 6,3 p. 100 bains Eugénie B ; 6,4 p. 100 bain sec de gaz thermaux Eugénie. Dès lors, il est hors de doute que cette *hypercapnie du sang artériel* provient d'une forte résorption de gaz carbonique à travers la peau, assez forte pour que l'augmentation concomitante de la ventilation pulmonaire n'en débarrasse pas complè-

tement le sang à son premier passage à travers les poumons, et qu'il en reste une accumulation dans le sang artériel qui sort du ventricule gauche. Tel est le résultat positif que nous inscrivons, à l'encontre des analyses négatives pratiquées dans les espaces interstitiels.

Entre les mains de Hediger et ensuite de B. Burgi, de Kramer et Sarre, la méthode du flacon appliqué sur une surface connue du tégument humain s'est révélée fort féconde. Elle a permis de vérifier *le rapport entre l'endosmose de* CO^2 *et l'état de la circulation périphérique*. Celle-ci est-elle activée par application de moutarde, par application préalable de rayons ultra-violets, par l'acétylcholine ou par l'histamine, on voit la résorption s'accroître jusqu'au quadruple et même au quintuple, toutes conditions restant égales par ailleurs; au contraire diminuons la circulation cutanée locale au moyen de l'adrénaline, et l'endosmose du gaz s'abaisse très fortement.

Les premières expériences de Hediger ont aussi comporté une variante qui consiste à interposer une membrane imperméable entre l'eau gazeuse et la peau ; dans ces conditions, l'eau ne s'appauvrit point en gaz et l'hyperhémie locale ne se produit plus. Ainsi se démontre l'action vaso-dilatatrice locale *in situ* du bain carbo-gazeux. Je l'ai prouvé avec une autre technique expérimentale ; *un lambeau artériel en survie* est immergé dans le liquide de Ringer à la température convenable et monté sur un myographe ; si l'on fait arriver dans ce liquide quelques bulles de CO^2, on constate très nettement un abaissement du tonus du muscle vasculaire, même en présence des paralysants des terminaisons nerveuses intrapariétales du vaisseau.

Les techniques précédentes ont été appliquées sur l'homme ; elles ne présentent aucun danger ; elles sont parfaitement tolérées. Nous allons en envisager d'autres utilisées sur les animaux de laboratoire. Un animal de taille moyenne (chien ou porcelet) est anesthésié et introduit jusqu'aux aisselles *dans un sac de toile imperméable* ; un ajutage permet d'amener dans le sac un des gaz que l'on trouve dans l'eau minérale. On constate, soit dans le sang circulant, soit dans l'air exhalé, la présence de l'émanation, de l'anhydride carbonique, de l'hydrogène sulfuré ; le revêtement cutané assure la résorption spontanée de ces gaz. On peut ensuite varier les conditions de l'expérience en introduisant dans le sac un gaz éminemment toxique, comme l'oxyde de carbone, et l'on constate qu'aucune résorption n'a lieu. Pourtant les méthodes de dosages de CO^2 sont devenues très précises et très sensibles dans le sang, même aux taux faibles qui n'entraînent pas de signes manifestes d'intoxication. On peut encore étudier avec d'autres techniques la perméabilité de la peau pour l'hydrogène qui passe très lentement malgré un poids moléculaire minime ; il en est de même pour l'azote. Ceci établi, on arrive à cette conclusion que les gaz traversent la peau selon leur degré de solubilité dans les graisses, c'est la loi de liposolubilité qui régit la résorption spontanée des gaz. Or les gaz thermaux : radon, anhydride carbonique, hydrogène sulfuré, sont tous trois solubles dans les lipides du revêtement cutané. Nous n'insisterons pas davantage sur ce point ; il suffit de montrer que la question qui nous occupe a franchi l'étape des constatations de faits chez l'homme pour aboutir, après l'étape intermédiaire d'expérimentation *in anima vili*, à la connaissance précise de la loi physico-chimique qui régit le phénomène.

Les expériences sur l'animal enfermé dans un sac imperméable procurent des variantes instructives. Elles peuvent comporter le prélèvement de l'air exhalé à l'aide d'une canule trachéale, l'inscription de la pression carotidienne. On établit ainsi que le bain sec de gaz carbonique amène, comme le bain hydro-carbonique, une forte élévation de la ventilation pulmonaire sans accélération du rythme respiratoire, une forte vaso-dilatation périphérique avec ralentissement du rythme cardiaque, une augmentation des volumes d'oxygène fixé par unité de temps, et un accroissement encore beaucoup plus important du CO^2 exhalé. Dans cet énorme volume de CO^2 expiré, une proportion importante accuse une origine exogène, elle provient du milieu dans lequel le tronc et les membres postérieurs se trouvent plongés, elle n'a pu pénétrer que par osmose à travers le revêtement cutané.

Avec Aubertot et dans le laboratoire de MM. les professeurs M. Loeper et A. Lemaire, nous avons employé une autre technique.

A des chiens parfaitement anesthésiés, nous avons *injecté* du CO^2 tantôt *dans le rectum*,

tantôt *dans la cavité péritonéale* ; on obtient toujours les mêmes phénomènes ; ralentissement du cœur, augmentation de la ventilation pulmonaire et de l'oxygène fixé, expulsion trachéale d'énormes volumes de CO^2 dont une partie représente le gaz résorbé à travers l'intestin ou le péritoine. De plus, à chaque injection et pour la durée courte de la résorption de CO^2 injecté, les plaies pratiquées à la patte pour l'injection intraveineuse d'anesthésique et au cou pour atteindre la carotide se mettent à saigner en nappe : preuve manifeste de l'action vaso-dilatatrice périphérique du CO^2.

Un gaz liposoluble se résorbe selon une autre loi physique : celle de sa tension dans un milieu extérieur représenté par l'eau thermale ou les gaz thermaux en application sèche ; nous l'avons fort bien vérifié à Royat en notant la radioactivité de l'air expiré en fonction de la radioactivité du bain. On nous excusera de rapporter ici encore les résultats numériques sous la forme la plus concise et dans le tableau suivant, où le premier chiffre représente la moyenne des millimicrocuries exhalées en douze minutes de bain, et le second la radioactivité par litre du milieu balénothérapique :

1,83 bain hydrique Eugénie A (0,26) ;
6,48 bain hydrique Eugénie B (0,33) ;
4,75 bain sec de gaz Eugénie (1,5) ;
42,6 bain hydrique Saint-Mart (10,1) ;
90,2 bain sec de gaz Saint-Mart.

Le défaut de parallélisme absolu entre les deux colonnes découle de l'état de la circulation périphérique, ainsi qu'on l'a mis en évidence avec la technique du flacon appliqué sur la peau.

Ces chiffres, dus à la très précieuse et savante collaboration de Mme Blanquet, professeur de physique à l'École de médecine de Clermont-Ferrand, nous ont frappés, Aubertot et moi, en raison de la forte résorption de radon par rapport à la radioactivité faible du milieu balnéaire. Ils nous ont amenés (juin 1933) à une hypothèse fructueuse et fait considérer la présence du gaz carbonique comme un élément qui augmente singulièrement la perméabilité cutanée vis-à-vis du radon. On conçoit la portée du problème : si cette hypothèse se vérifie, on intensifiera singulièrement l'efficacité du bain artificiellement radifère en incorporant du CO^2 au milieu balnéaire. Les Allemands l'ont compris : Fresenius et Dick ont entrepris des expériences dans cette voie, et ils inséraient, in *Balneologe*, en décembre 1935, le résultat positif et convaincant de leurs recherches démontrant qu'en effet CO^2 « accélère la diffusion de la radium-émanation à travers la peau dans les bains radioactifs ». D'autre part, Karl Einer et Kurt Heinz (*Arch. f. Experim. Path. u. Pharmak.*, vol. CLXX, p. 683, 1933) opèrent sur la souris. Ils constatent eux aussi que l'adjonction de CO^2 au bain accélère la résorption de l'alcool, de l'acide salicylique, du salol, de la salipyrine, mais non celle de l'antipyrine. Elle ne rend pas absorbables les substances qui, comme les sels de lithium, ne franchissent pas normalement le revêtement cutané. Ainsi, en deux ans, notre hypothèse devenait un fait bien confirmé, bien facile à comprendre maintenant que nous savons l'action vaso-dilatatrice du gaz carbonique et l'accélération de l'osmose en fonction de la vaso-dilatation cutanée. Tant il est vrai que les faits bien étudiés s'éclairent les uns les autres.

Si les gaz thermaux pénètrent l'organisme à travers la peau grâce à leur solubilité dans les lipides, c'est donc qu'ils trouvent, dans les matières grasses du revêtement cutané, des substances qui favorisent l'endosmose. Essayons d'augmenter l'abondance de ces substances en pratiquant avant le bain une onction partielle du corps avec une huile végétale. Alors, nous voyons la résorption des gaz thermaux devenir plus active. Voici les chiffres que nous avons notés, Aubertot et moi, en expérimentant sur les bains de Royat : en centimètres cubes par minute, le volume de CO^2 exogène expiré au cours du bain se monte, en moyenne, à 117 pour le bain d'eau Eugénie A et à 108 pour le bain sec de gaz de la source Eugénie en l'absence d'onction; à 133 pour le bain hydrique, et à 176 pour le bain sec en cas d'onction préalable. L'huile d'amandes douces nous a paru préférable à toute autre. Il nous a été reproché qu'une telle onction salirait les baignoires ; une connaissance des premiers éléments de la chimie aurait dû faire connaître à nos opposants que les bicarbonates contenus dans l'eau minérale sont plus que suffisants pour émulsionner et saponifier les quelque 5 à 8 centimètres cubes d'huile qui suffisent pour oindre le tronc et les cuisses.

Les recherches parallèles du professeur Stefan Meyer, à l'Institut physiologique de Vienne, ont porté sur la radioactivité de l'air exhalé ; elles ont donné des résultats non moins convaincants ; elles prouvent péremptoirement qu'une onction préalable avec une crème utilisée préventivement contre les brûlures solaires dans les hautes altitudes rend plus rapide et plus intense la résorption spontanée du radon à travers la peau.

Voici donc longtemps que, grâce à une grande variété de techniques précises, on a réussi à démontrer la résorption de quantités très importantes de gaz thermaux à travers le tégument externe au cours du bain ; on peut même considérer comme très probable la résorption d'eau et de principes minéraux à l'état d'ions, mais en quantités négligeables, alors que les gaz pénètrent en volumes assez considérables pour expliquer à eux seuls la genèse des effets physiologiques et thérapeutiques de la balnéothérapie thermale.

Les limites de cet article n'ont pas permis de donner la bibliographie ni de préciser les techniques employées, il était plus instructif de les passer rapidement en revue en signalant les faits les plus saillants dont on leur doit la connaissance. J'espère que ces données apparaîtront assez probantes, et les résultats extraordinairement concordants malgré la diversité des techniques. Ce n'est pas sans un certain étonnement toutefois que nous lisions les lignes suivantes, sous la signature de MM. A. Clerc et P.-N. Deschamps (in *Journal médical français*, octobre 1933, page 337) : « Cette théorie (résorption percutanée des gaz thermaux) ne nous semble pas cadrer avec les données physiologiques ci-dessus exposées et aujourd'hui bien établies... On s'explique mal que l'on puisse invoquer l'absorption de CO^2 pour rendre compte de l'effet hypotenseur du bain carbo-gazeux. Malgré les arguments qui militent en faveur de cette manière de voir, cette dernière se heurte à certaines lois fondamentales du rôle biologique de l'acide carbonique. »

Les auteurs font probablement allusion à l'hypertension artérielle d'origine asphyxique, et notre ambition est d'expliquer bien. Nous avons déjà montré les plaies saignant en nappe sous l'influence de l'injection intrapéritonéale ou intra-intestinale de CO^2, et le tonus du lambeau vasculaire s'abaissant dès que l'on lâche quelques bulles de ce gaz dans le milieu assurant la survie. Il nous faut maintenant préciser le degré d'hypercapnie très différent que l'on provoque chez l'animal par ces introductions de CO^2 comme par balnéation chez l'homme, et le comparer à la charge carbonique du sang artériel en cas d'asphyxie. Voici un lapin ou un chien anesthésié ; avec Aubertot et Jacques Sallé, il nous a été facile de ponctionner une grosse artère avant et après l'injection carbonique et de déterminer exactement le degré de l'hypercapnie du sang artériel. Le CO^2 total s'élève, le taux des bicarbonates reste sensiblement constant, le taux de l'acide carbonique libre est donc seul à varier. De combien s'élève-t-il ? De 20 à 40 p. 100 selon l'espèce animale et la voie d'introduction. Mais donnons à ce même animal une inhalation d'air ne contenant pas plus de 5 p. 100 de CO^2, et de suite nous voyons s'établir l'hypertension asphyxique en même temps que l'hypercapnie du sang artériel grimpe à des taux énormément plus élevés. On sait depuis longtemps qu'une forte surcharge de CO^2 dans le sang artériel ajoute à la vaso-dilatation périphérique une excitation intense des centres nerveux vaso-constricteurs, et dans ce double mécanisme l'élément constricteur devient prédominant. Il fallait le faire remarquer ici une fois de plus. Comment pourrait-on comparer ce qui se passe dans le bain carbo-gazeux avec ce que l'on provoque par inhalation ? Dans le premier cas l'apport de CO^2 est lent et modéré, laissant intacte la voie normale d'élimination qui est le poumon ; dans le second, l'apport est brutal et il obture la voie d'élimination. On comprend que l'inhalation pousse immédiatement l'hypercapnie du sang artériel au degré qui déclenche l'hypertension asphyxique, alors que dans le bain l'hypercapnie reste à un degré faible qui assure l'effet vaso-dilatateur périphérique sans aucune excitation surajoutée des centres nerveux vaso-constricteurs.

Si l'on pratique l'inhalation carbonique à un taux faible de 2,5 p. 100, l'hypercapnie s'élève au degré modéré que provoque la balnéation carbo-gazeuse, on n'observe plus d'hypertension d'ordre asphyxique. Nous le savons grâce aux dosages de Reginald Hilton chez quatre pneumoniques du Saint-Bartholomew's Hospital de Londres. Le sang est prélevé par ponction de l'artère fémorale

avant et pendant l'inhalation ; la proportion volumétrique passe de 37 à 48, de 32 à 41, de 31,4 à 43, de 35 à 46, selon les malades.

C'est en moyenne une hausse de 35 p. 100 en chiffres ronds. C'est aussi, à très peu de chose près, ce que nous avons trouvé dans les urines après les bains de Royat, et dans le sang artériel des chiens et lapins après injection intrapéritonéale ou intrarectale de gaz à fortes doses.

La thèse exposée dans cet article possède une base physiologique plus solide que ne veulent bien le dire nos estimés contradicteurs. Elle conduira les hydrologues à une utilisation plus rationnelle des gaz thermaux et une pratique plus efficace de la balnéation, pour le plus grand soulagement des malades.

LA GOUTTE ARTICULAIRE ATYPIQUE EN MÉDECINE THERMALE

PAR

Robert MERKLEN

La goutte articulaire atypique se voit souvent dans la pratique de la médecine thermale.

La goutte atypique s'oppose à la goutte typique. Dans les formes typiques, le diagnostic est évident. C'est ce qui se passe dans la crise aiguë violente du gros orteil. C'est encore le cas de la goutte chronique tophacée.

Dans les formes atypiques, le diagnostic n'est plus évident, il ne peut résulter que d'un examen très attentif complété par le succès de l'épreuve thérapeutique.

La goutte aiguë atypique peut réaliser le tableau d'une poussée inflammatoire extra-articulaire. Telles sont les formes pseudo-phlegmoneuses et pseudo-phlébitiques sur lesquelles de Gennes vient, à nouveau, d'attirer l'attention. Nous proposant de limiter la présente étude au cadre de la goutte articulaire, nous n'avons pas à les envisager ici.

Nous plaçant au point de vue de la médecine thermale, nous ne ferons d'ailleurs que mentionner les formes de goutte articulaire que les conditions mêmes de la pratique ne permettent que très exceptionnellement d'observer : telles sont les formes simulant soit une arthrite suppurée, soit une tumeur blanche.

Ainsi restreinte, la goutte articulaire atypique comprend cependant un nombre encore très considérable d'états cliniques. Ils prennent le masque d'un groupe de maladies qui, elles, intéressent au plus haut point la clinique thermale, à savoir les rhumatismes.

Du point de vue de la médecine thermale, la goutte articulaire atypique est donc celle qui prend l'aspect d'un rhumatisme articulaire aigu, subaigu ou chronique.

I

C'est ainsi que la goutte peut donner l'image trompeuse d'un *pseudo-rhumatisme infectieux à forme pyohémique* (F. Bezançon, M. P. Weil et de Gennes). Plus souvent encore elle revêt l'aspect d'un *rhumatisme articulaire aigu* évoquant au premier abord l'idée de la *maladie de Bouillaud*. Ces gouttes à forme de rhumatisme articulaire aigu ne sont justiciables des traitements thermaux qu'en dehors de la crise aiguë et suffisamment longtemps après elle.

D'autres fois, la goutte simule les rhumatismes subaigus. Elle peut donner le tableau d'un *rhumatisme subinfectieux à type oligo-articulaire*. Un petit nombre de grosses articulations sont prises, sans aucune symétrie. Elles sont augmentées de volume, cette tuméfaction est due au gonflement synovial.

Il existe une autre forme subaiguë; celle-là est mono-articulaire. Elle réalise une *hydarthrose du genou* dont l'origine n'apparaît point au premier abord, et qui se prolonge pendant plusieurs mois, récidivant ensuite, sur place ou du côté opposé.

Mais ce sont les formes de la goutte articulaire atypique simulant les rhumatismes chroniques qui intéressent surtout la médecine thermale.

Elles sont fréquentes. Elles troublent profondément la vie des malades qui en souffrent parce qu'elles entravent leur activité à l'âge même où elle leur est particulièrement nécessaire. Elles ne possèdent cependant qu'une sémiologie très simple : il s'agit d'une *arthralgie tenace, indéfiniment prolongée, d'une grosse articulation du membre inférieur*, tibiotarsienne

ou genou. Parfois un peu d'empâtement ou de rougeur en fait, bien à tort, soupçonner une origine blennorragique.

Simulant ces différents aspects des rhumatismes, la goutte articulaire atypique est très facilement méconnue.

Il existe cependant des signes évoquant l'idée de goutte. Une enquête approfondie doit alors mettre en évidence des signes permettant d'en établir la probabilité. Le traitement d'épreuve permet enfin de transformer en certitude une telle probabilité.

C'est ainsi que l'attention est parfois mise en éveil par l'*aspect pléthorique* du malade. Lorsque le patient est un quadragénaire robuste, coloré, respirant l'énergie, alourdi néanmoins par un certain embonpoint, il faut penser que l'état articulaire dont il se plaint peut être une forme atypique de la goutte. Cette impression est uniquement suggestive ; elle n'est pas démonstrative. Elle peut d'ailleurs faire défaut. L'aspect général que nous venons d'évoquer manque souvent dans la goutte héréditaire, presque toujours dans la goutte féminine.

Lorsqu'il existe, l'aspect pléthorique est lié aux *habitudes alimentaires* du patient : alimentation trop copieuse, trop riche en aliments carnés, en vins et en boissons alcooliques. Mais ces habitudes alimentaires sont rarement avouées par le malade lui-même au moment du premier examen. On peut cependant en soupçonner l'existence de par la profession exercée par le malade et de par le milieu auquel il appartient.

A ces habitudes alimentaires est lié un *état intestinal* sur lequel Schneider a, très opportunément, attiré l'attention. Il est caractérisé par l'existence, chez plus de 80 p. 100 des goutteux, d'évacuations abondantes, se traduisant par deux selles quotidiennes, demi-molles et copieuses.

Les *variations dans l'intensité des douleurs* doivent, elles aussi, attirer l'attention. Il faut penser à la goutte lorsque la douleur est accrue par l'ingestion de quantité, même minime, de certains aliments ou de certains vins. Le professeur Rathery enseigne d'autre part qu'il est utile de prendre en considération *l'horaire des recrudescences douloureuses*. Si la douleur est plus vive la nuit que le jour, si cette aggravation nocturne est suivie d'un soulagement au lever du jour, la nature goutteuse de l'arthralgie est très vraisemblable.

La *localisation des manifestations articulaires* peut également orienter le diagnostic du côté de la goutte. L'atteinte isolée du genou, celle de la cheville doivent y faire penser. Quant aux formes polyarticulaires, il est bon de se souvenir que la maladie de Bouillaud débute presque toujours dans l'enfance ou vers la vingtième année. Lorsque le patient fait vers la quarantaine une crise polyarticulaire aiguë, il s'agit avec beaucoup plus de vraisemblance de goutte que de rhumatisme articulaire aigu.

L'absence de localisation cardiaque et le médiocre effet du salicylate de soude confirment cette impression.

Aucun des signes que nous venons d'évoquer ne permet d'incriminer la goutte ; mais ils commandent la recherche des signes plus convaincants.

Il convient en premier lieu de faire porter l'interrogatoire *sur l'existence dans les antécédents de crises typiques de goutte aiguë du gros orteil*. Cette enquête doit porter tant sur les antécédents personnels que sur l'hérédité des patients, voire même sur leurs collatéraux. Une telle enquête peut démontrer l'existence dans le passé d'un épisode révélateur, épisode que le malade ne signale pas spontanément. Il est prudent, cependant, de ne retenir de ces crises passées que celles qui sont clairement décrites comme bien caractérisées.

En examinant l'articulation atteinte, il importe de regarder attentivement s'il n'existe pas de distension du réseau veineux proche de l'articulation. De Gennes insiste avec raison sur la valeur de ce *signe de la distension veineuse* et sur le parti qu'on peut en tirer dans l'établissement du diagnostic des formes aiguës de la goutte atypique. Il semble qu'il soit moins constant dans les formes chroniques.

Enfin c'est assez souvent la *découverte du tophus* qui apporte l'argument de valeur en faveur de la goutte. Il ne faut pas, dans les formes atypiques, s'attendre à trouver des tophi nombreux, évoluant vers l'ulcération comme ceux qui caractérisent la goutte chronique tophacée. Le tophus est unique, s'il en existe plusieurs, ils sont peu nombreux. Il est

peu volumineux. Il n'évolue pas vers l'ulcération ; on le confond aisément avec un nodule fibreux. Mais il siège très souvent au pavillon de l'oreille ; c'est là une localisation bien caractéristique.

Il est toujours utile de faire une radiographie. Il ne faut cependant pas s'attendre à trouver souvent les signes radiologiques classiques sur lesquels M. P. Weil, Weissenbach, Françon, Violle ont si fortement et si justement insisté. Ils appartiennent surtout aux formes typiques. L'intégrité radiologique apparente est, peut-être, le meilleur argument en faveur des formes atypiques de la goutte articulaire.

Le dosage de l'*acide urique plasmatique* rend service dans le diagnostic de la goutte atypique. Coste en a montré la valeur. Il ne faut tenir compte ni des chiffres normaux, ni des chiffres modérément augmentés. Mais lorsque le laboratoire fournit un chiffre franchement surélevé, tel que 0,080 ou plus, il apporte non pas un signe de certitude, mais un argument très puissant en faveur de la goutte.

L'examen clinique et biologique aboutit donc à formuler le diagnostic de probabilité. Il doit être complété par une épreuve thérapeutique dont le succès permet d'affirmer avec certitude qu'il s'agit bien de goutte articulaire atypique.

Le *traitement d'épreuve* n'est pas, à lui seul, suffisant pour affirmer ce diagnostic. Il repose en effet sur l'action que certains médicaments exercent électivement dans la goutte. Mais ces médicaments électifs ne sont pas spécifiques. La spécificité du colchique n'est pas établie ; bien au contraire, l'on sait maintenant que la colchicine peut améliorer les algies cancéreuses. Quant à l'atophan et aux corps de la même série, il est possible qu'ils soient doués d'un certain pouvoir analgésique indépendant de leur action antigoutteuse.

Le traitement d'épreuve antigoutteux doit être soumis à certaines règles. Il ne convient pas de les rappeler en détail dans une étude envisageant la goutte sous l'angle de la médecine thermale et non de la pharmacologie.

La méthode que nous venons d'exposer permet, dans la majorité des cas, d'affirmer qu'il s'agit véritablement soit de goutte articulaire atypique, soit d'un rhumatisme (dont il reste d'ailleurs à déterminer la cause). Mais il existe des états cliniques moins nombreux qui échappent à ce dilemme. Ces états possèdent, en effet, des signes dont les uns appartiennent à la goutte, les autres soit aux rhumatismes inflammatoires, soit aux rhumatismes dégénératifs. De tels états cliniques sont d'interprétation difficile ; aucun argument décisif ne permet d'affirmer qu'il s'agit en réalité de rhumatisme, de goutte, ou d'un hybride de goutte et de rhumatisme.

II

Les médecins des stations thermales n'ont que très exceptionnellement l'occasion d'observer les formes aiguës de la goutte articulaire atypique. Les malades qui en souffrent sont traités au lieu de leur domicile habituel. Toutefois ils peuvent, avec le plus grand profit, être soignés dans les stations, en dehors et à distance de leurs crises, pour en prévenir le retour.

Les formes subaiguës se voient quelquefois dans la pratique hydrominérale. Mais c'est avant tout les formes chroniques qui relèvent de la médecine thermale.

Les indications et le mode d'application des cures hydrominérales de la goutte viennent de faire l'objet d'un important rapport. Présentées devant la Société d'hydrologie de Paris par F. Françon avec la collaboration de P.-N. Deschamps, Flurin, Mathieu de Fossey, Merklen et Violle, ses conclusions ont été magistralement résumées par le professeur Rathery. Nous ne pouvons qu'y renvoyer le lecteur pour n'exposer ici que les particularités du traitement hydrominéral des seules formes articulaires atypiques.

Revêtant le plus souvent l'aspect d'une arthralgie chronique, il arrive qu'elles soient considérées comme des manifestations d'un rhumatisme d'origine indéterminée. C'est donc, souvent, comme des rhumatisants que sont traités les malades qui en souffrent et qui viennent demander le soulagement aux *stations thermales proprement dites*. (On désigne sous ce nom celles qui possèdent des sources naturellement chaudes et de grand débit, se prêtant aux applications externes telles que bains, douches, étuves.)

Dans ces conditions, il arrive parfois que, dans le cours de la première semaine, il se

produise *une crise typique du gros orteil provoquée par le traitement thermal.* Cette crise provoquée n'est pas l'apanage des formes atypiques : on peut la voir dans les formes les plus franches. On la considère alors comme traduisant une réaction libératrice et, sous certaines réserves, favorable aux malades.

Mais, *dans le cas des formes atypiques, la « crise provoquée » possède en outre un véritable caractère révélateur.* Elle invite le médecin à rechercher les autres signes que nous avons décrits plus haut, permet d'affirmer qu'il s'agit d'une goutte jusque-là méconnue, et de compléter en conséquence les prescriptions thérapeutiques.

C'est ainsi que, par la suite, il est bon de conseiller à des malades d'alterner les deux grandes variétés des traitements hydrominéraux de la goutte, cure thermale proprement dite et cure diurèse.

La *cure thermale proprement dite* met en jeu un mécanisme biologique complexe, mais qui vise principalement *à pousser au maximum le rendement de la peau considérée comme organe* (Debidour et Dubois). Elle calme les douleurs articulaires, elle prévient la création des lésions d'ostéo-arthrite qui viennent souvent compliquer les formes chroniques de la goutte articulaire.

Les *cures de diurèse* utilisent non plus des eaux chaudes, mais des eaux froides. Elles consistent non plus en pratiques externes, mais dans la boisson d'une quantité variable d'eau. Elles agissent *en poussant au maximum le rendement du filtre rénal.* Par conséquent, elles modifient, dans le sens favorable, le terrain goutteux lui-même.

Mais si l'expérience a montré le bienfait de l'alternance de la cure thermale et de la cure de diurèse, elle a montré d'autre part qu'il est vain de vouloir associer simultanément, dans une même station, cure de diurèse et cure thermale. Les essais qui ont été tentés, basés sur l'utilisation « forcée » des adjuvants, n'ont en effet donné que de médiocres résultats.

III

Si la présente étude est limitée strictement aux seules formes *articulaires* de la goutte atypique, c'est à cause de la confusion qui règne actuellement en ce qui concerne les manifestations que l'on peut attribuer à la goutte des tissus voisins de l'articulation.

L'accord se fait, il est vrai, sur la valeur de la goutte des tendons dont Paillard et Violle ont donné la description. Mais la valeur nosologique du terme *rhumatisme goutteux* est actuellement controversée, les limites des *algies goutteuses* paraissent à la fois étroites et imprécises.

Il est donc très difficile de décrire le rhumatisme goutteux et les algies goutteuses. Cependant ce sont peut-être les états mal définis — et fréquents — qu'ils évoquent qui sont appelés à tirer le maximum de bénéfice des traitements hydrominéraux.

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ET CURE DE SAINT-NECTAIRE

PAR

J.-J. SÉRANE

(Médaille d'or de l'Académie de médecine).

Au cours des dernières années, j'ai eu l'occasion d'observer à Saint-Nectaire plusieurs malades présentant un syndrome plus ou moins complet de néphrose lipoïdique quelquefois associé à des signes de néphrite. Certaines de leurs observations, bien qu'incomplètes, m'ont paru intéressantes à rapporter par les enseignements cliniques et thérapeutiques qu'on en peut déduire.

Je rappellerai tout d'abord que la maladie appelée par Epstein *néphrose lipoïdique* — dénomination qu'il convient de conserver en hommage à celui qui l'a isolée le premier, quelques réserves qu'on puisse faire sur le terme même de néphrose — est faite de la réunion de deux ordres de symptômes :

1° Des signes cliniques, consistant en une albuminurie élevée, s'accompagnant fréquemment de cylindres granuleux et presque toujours de corps biréfringents qu'on peut observer au microscope polarisant, et en un œdème très marqué, souvent mobile, intéressant les membres inférieurs ou la face, les mains, fréquemment l'abdomen, albuminurie et œdème apparaissant assez brusquement, et atteignant

leur maximum en quelques jours et, dans certains cas, en quelques heures ;

2° Des signes humoraux qui sont : un état opalescent du sérum sanguin, une élévation notable du cholestérol et des lipides dans le sang, une diminution des protides sanguins et surtout de la sérine, avec un abaissement et, parfois même, une inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

La néphrose lipoïdique ne s'accompagne d'aucun signe d'insuffisance rénale, qu'il s'agisse de l'élimination de l'eau, des corps azotés, ou des chlorures. Les épreuves d'élimination des matières colorantes sont également normales. Il n'y a pas d'hypertension artérielle.

A ce titre, la néphrose lipoïdique, maladie relativement rare, surtout chez l'adulte, tout à fait exceptionnelle après quarante ans, doit être nettement séparée de la néphrite chronique compliquée de syndrome protido-lipidique, dans laquelle le syndrome néphrosique n'est qu'un des aspects du profond retentissement exercé sur l'organisme par la lésion rénale. Il y a entre ces deux ordres de faits cliniques une distinction capitale à faire, dont MM. Rathery et Froment ont bien montré l'intérêt au point de vue pathogénique, thérapeutique et clinique (1).

Je résumerai en premier lieu six observations de malades atteints de néphrose lipoïdique, dont deux sont en cours de traitement.

Observation I. — Mme S..., quarante-deux ans, m'est adressée le 10 juillet 1931 pour un syndrome néphrosique. Elle présente dans ses antécédents deux avortements : le premier à la suite d'une crise d'éclampsie ; le second s'est accompagné d'une albuminurie qui a persisté deux ans. En 1928, Mme S... fait une cure à Brides pour une légère obésité ; pendant cette cure, on lui aurait trouvé un métabolisme basal diminué. En août 1930, l'albuminurie, qui avait complètement disparu pendant treize ans, réapparaît subitement sans cause apparente et s'élève rapidement à 5 grammes ; en même temps s'installe un œdème très important au niveau des membres inférieurs, de la face, des régions palpébrales ; l'azotémie est égale à 0gr,45, la constante égale 0,08, le Bordet-Wassermann est négatif, mais le Hecht positif. En septembre, l'albuminurie est de 3gr,78 par litre avec des corps biréfringents et une diurèse normale. Un examen sanguin donne : urée, 0gr,20 ; cholestérol, 3gr,75 ; lipides, 19gr,05 ; protides, 72gr,70 ; sérine, 45gr,49 ; globuline, 27gr,21 ; il existe dans les urines des cylindres granuleux. Le médecin traitant de Mme S... institue un traitement thyroïdien à doses progressives de 10 à 15 centigrammes par jour et prescrit le régime de la néphrose lipoïdique. L'état reste à peu près stationnaire avec un œdème assez mobile qui diminue jusqu'au mois de mai 1931, et une albuminurie oscillante de 3 à 5 grammes. Le 19 mars, à la suite d'une infection bronchique, l'albuminurie s'élève à 20gr,25 par vingt-quatre heures. Le 19 juin, elle est de 10 grammes avec des cylindres granuleux, cholestérol sanguin : 3gr,80 ; tension artérielle : 15,5-11.

A son arrivée à Saint-Nectaire, le 10 juillet 1931, Mme S... présente un bon aspect général ; les œdèmes sont peu importants, la région hépatique est un peu sensible à la pression avec une légère hépatomégalie; diurèse, 900 centimètres cubes ; albuminurie, 4gr,50 par vingt-quatre heures avec cylindres granuleux. Au milieu de son séjour, l'albuminurie, à la suite d'une poussée de pharyngo-trachéite, s'élève à 6gr,80. Au départ, la diurèse est de 1 600 centimètres cubes, il n'y a presque plus d'œdème ; albuminurie, 4gr,50 sans cylindres granuleux ; azotémie, 0gr,28. Un mois après la cure, les œdèmes disparaissent et l'albuminurie diminue rapidement, elle reste en moyenne entre 50 à 60 centigrammes par vingt-quatre heures pendant toute l'année.

Deuxième cure thermale le 29 juillet 1932. Il n'y a pas d'œdème ; la tension artérielle est de 17-11 ; la diurèse est de 1 350 centimètres cubes, l'albuminurie de 0gr,40 par vingt-quatre heures sans cylindres granuleux ; la malade ne ressent qu'une très légère asthénie. Au départ de Saint-Nectaire : albuminurie de 0gr,32 ; azotémie, 0gr,28, mais le cholestérol sanguin reste élevé : 3,90.

Après cette seconde cure, Mme S... reprend sans interruption le traitement thyroïdien et suit le régime prescrit. Un mois après la cure, l'albuminurie n'est qu'à l'état de traces, les œdèmes n'ont pas reparu, l'état général est excellent ; le 26 juillet 1933, il existe des traces d'albumine, une azotémie de 0gr,37, une constante de 0,07 et une cholestérolémie de 1gr,78 la tension artérielle est de 16-11.

Le 31 juillet 1933, troisième cure de Saint-Nectaire. A l'arrivée, on note une diurèse de 1 700 centimètres cubes, une albuminurie de 0gr,17 par vingt-quatre heures, sans cylindres urinaires, sans œdème. L'albuminurie disparaît complètement en cours de cure ; au départ : azotémie, 0gr,40 ; cholestérol sanguin, 1gr,70 ; tension artérielle, 14-10. Mme S... est morte accidentellement à la fin du mois d'avril 1935. Elle était restée jusqu'alors en parfaite santé.

Obs. II. — J.-J. W..., cinq ans. « Chez cet enfant, hépatique ayant fait des crises d'acétonémie, est apparu brutalement, le 20 mai 1937, nous écrit son médecin, un œdème généralisé tel qu'en quarante-huit heures les jambes étaient devenues complètement cylindriques et que les paupières fermaient presque complètement les yeux. » En même temps,

(1) F. Rathery, Les formes cliniques de la néphrose lipoïdique (*Le Journal médical français*, juin 1937). — F. Rathery et P. Froment, La néphrose lipoïdique existe-t-elle ? (*La Presse médicale*, 17 août 1938).

on constate une albuminurie de 3gr,30 par litre sans cylindrurie, avec une chlorurie de 9gr,60. L'albuminurie diminue sous l'influence du repos et du régime d'abord lacté, puis lacto-végétarien. Le 10 juin, elle est de 1gr,65 par litre ; chlore globulaire, 1gr,88 ; chlore plasmatique, 3gr,66 ; un examen plus complet du sang donne les chiffres suivants : azotémie, 0gr,22 ; cholestérolémie, 4gr,35 ; protidémie, 65gr,25 ; la sérine étant de 42gr,70 et la globuline de 22gr,25. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 1,89. Les hématies sont en nombre normal avec une légère diminution de l'hémoglobine ; les réactions de Bordet-Wassermann, Hecht, Kahn négatives. Depuis le 1er juin, le régime alimentaire de l'enfant avait été élargi, et un peu de viande prescrit aux deux repas. Les œdèmes avaient diminué rapidement sous l'influence de ce changement de régime. Le 16 juin, l'albuminurie est égale à 0gr,49 par vingt-quatre heures avec quelques corps biréfringents très rares. On commence un traitement d'extrait thyroïdien à raison de 0gr,06 par jour. L'enfant est adressé à Saint-Nectaire.

A son arrivée, le 25 juin, il existe encore un peu d'œdème des membres inférieurs et des paupières ; l'albuminurie, peut-être par suite du voyage, s'est élevée à 1gr,20 par vingt-quatre heures. Le 3 juillet, l'albuminurie égale 0gr,10 ; le 17 juillet, pas d'albumine, plus de trace d'œdème. Un examen humoral fait ultérieurement n'a rien décelé d'anormal. Depuis vingt mois, la guérison de cet enfant se maintient.

Obs. III. — Mme B..., trente et un ans, m'est adressée au début de juin 1936 par son médecin en consultation pour une albuminurie importante s'accompagnant d'œdèmes ; deux mois auparavant, cette malade a constaté l'apparition d'un œdème assez modéré des membres inférieurs survenu sans cause apparente ; un premier examen d'urine indiquait une albuminurie de 13gr,50 par vingt-quatre heures. Actuellement, les œdèmes persistent encore à la face et aux mains ; depuis un mois, l'albuminurie oscille entre 4 et 8 grammes par vingt-quatre heures.

Mme B... a été mise successivement au régime lacté absolu pendant une quinzaine de jours, puis au régime lacto-végétarien déchloruré, puis au régime végétarien, et en dernier lieu à un régime mixte comportant un peu de viande. Elle a observé que l'albuminurie et les œdèmes augmentaient avec le régime végétarien, que le régime lacté semblait exercer une action plus favorable, mais que c'est surtout l'adjonction de viande qui avait amélioré son état. Dans les antécédents : une grossesse normale il y a neuf ans sans albuminurie, des troubles hépatiques peu nets qui ont été traités à Vichy, il y a deux ans, et au mois de janvier dernier une injection de sérum antitétanique à la suite d'une plaie à un pied.

Mme B... se rendant le soir même à Vichy, je l'adresse au Dr Nepveux pour un examen humoral. Celui-ci pratiqué le 13 juin donne : protéines du sang, 45gr,50 ; sérine, 22gr,15 ; globuline, 23gr,35 ; rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 0,95 ; lipides, 10gr,45 ; cholestérol, 5gr,70 ; l'albuminurie est de 5 grammes avec quelques cylindres granuleux et quelques très rares corps biréfringents.

A l'arrivée à Saint-Nectaire, le 20 juin, je note un peu d'œdème aux membres inférieurs ; tension artérielle, 12-7 ; rien au cœur ; la région vésiculaire est sensible à la palpation ; Mme B... se plaint de fatigue générale ; albuminurie, 5gr,20 par vingt-quatre heures ; azotémie, 0gr,28 ; poids, 70kg,800. En même temps que le traitement hydrominéral, je prescris de l'extrait thyroïdien par doses progressives jusqu'à 0gr,20 par jour et le régime d'Epstein. Le 7, l'albuminurie est de 5gr,35, mais le 13 juillet elle est descendue à 1gr,80. Au départ de la malade, le 20 juillet, la diurèse s'est accrue de 1 300 à 1 600 centimètres cubes ; l'albuminurie est de 1gr,49 par vingt-quatre heures sans cylindrurie, le cholestérol sanguin de 1gr,90 ; les œdèmes sont insignifiants ; le poids, 69 kilogrammes. Le 20 septembre, le médecin de Mme B... nous adresse des nouvelles de sa malade, qui a continué à suivre le traitement thyroïdien. La protidémie est de 46 grammes ; le cholestérol sanguin, 1gr,60 ; lipidémie, 7 grammes ; traces d'albumine ; pas de trace d'œdème.

Depuis novembre 1936, l'albuminurie a complètement disparu, et la santé de la malade semble parfaite ; à noter toutefois qu'il n'y a pas eu de nouvel examen du sang.

Obs. IV. — M. R..., dix-sept ans. Dans les antécédents, une broncho-pneumonie ; à cinq ans une appendicite ; à six ans, diphtérie, rougeole, ensuite deux angines sans albuminurie. Il y a un an, vingt-quatre heures après une injection de sérum antitétanique nécessitée pour une coupure profonde à la face antérieure du poignet gauche, apparaît un œdème des jambes et de la face avec une albuminurie de 6 grammes par litre ; un examen de sang donne : cholestérol, 3gr,60 ; lipides, 9gr,30 ; protides, 49gr,50 ; rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 2,01. Traitement thyroïdien, tout d'abord avec 20 gouttes par jour de thyroxine, puis 0gr,10 à 0gr,20 d'extrait thyroïdien qui semble mieux supporté. Les œdèmes diminuent ainsi que l'albuminurie qui oscille entre 1 et 2 grammes, sauf pendant une otite externe où elle remonte brusquement à 18 grammes.

Le malade m'est adressé à Saint-Nectaire le 1er juin 1938 avec l'examen suivant : albuminurie entre 1 et 2 grammes ; cholestérol, 1gr,80 ; lipides, 7gr,50 ; protides, 61gr,3 ; rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$: 1,80 ; azotémie, 0gr,22 ; constante, 0,06.

A l'arrivée de M. R..., les œdèmes sont très réduits, l'état général est satisfaisant ; poids, 68kg,700. Au milieu de son séjour à la station, le malade fait une poussée d'infection dentaire et l'albuminurie remonte à 4gr,80. A la fin du séjour, elle est de 0gr,68 par vingt-quatre heures et l'urée du sang de 0gr,30 ; il n'y a pas de trace d'œdème, la diurèse est très satisfaisante ; poids, 68 kilogrammes. Le 10 septembre, l'albuminurie a disparu, et depuis cette date l'état de M. R... est très satisfaisant.

Obs. V. — Mme H..., trente-quatre ans, en cours de traitement. Cette malade sans antécédent rénal, mais qui se plaint de laryngo-trachéites fréquentes, a fait

brusquement, en 1937, un œdème avec une albuminurie importante. La tension artérielle était : 13-8 ; l'azotémie, $0^{gr},38$. On recherche les signes humoraux de la néphrose et on trouve : cholestérol, $4^{gr},30$; lipides, $8^{gr},10$; protides, 56 grammes ; sérine, $44^{gr},50$; globuline, $11^{gr},50$. Les médecins de Mme H... prescrivent de l'extrait thyroïdien, un régime alimentaire plus azoté et une cure à Saint-Nectaire.

Le 12 juillet 1937, à son arrivée à la station, Mme H... présente de très gros œdèmes assez mobiles qui ont résisté au régime déchloruré. Elle se plaint de fatigue générale. Son poids est de $70^{kg},7$; l'albuminurie est de $4^{gr},50$; l'azotémie de $0^{gr},36$; le cholestérol sanguin de $2^{gr},50$. Au cours du traitement, les œdèmes diminuent très notablement et la malade perd $8^{kg},500$ en vingt jours ; à son départ, la diurèse est très bonne, l'albuminurie est de $2^{gr},65$ par vingt-quatre heures, l'état général est très satisfaisant.

Très rapidement après la cure, les œdèmes disparaissent complètement et l'albuminurie diminue encore. En janvier 1938, à la suite d'une poussée de trachéite, le cholestérol sanguin monte à 5 grammes, l'azotémie est de $0^{gr},21$; la malade a continué à prendre $0^{gr},15$ par jour d'extrait thyroïdien, avec dix jours d'interruption par mois.

Deuxième cure thermale le 29 juin 1938. Poids, $58^{kg},700$. L'albuminurie est de $0^{gr},45$ à l'arrivée ; le 20 juillet elle est de $0^{gr},26$; le 30 juillet elle a disparu ; l'azotémie est de $0^{gr},32$, le cholestérol sanguin 2 grammes. Les œdèmes n'ont pas reparu depuis la première cure et l'état général est excellent.

Obs. VI. — Mme F..., vingt-deux ans, en cours de traitement, n'a aucun antécédent pathologique. Elle a fait une grossesse normale il y a quatre ans. En janvier 1937 apparaissent, à la suite d'un excès de travail physique, des œdèmes des membres inférieurs et une albuminurie de $3^{gr},50$ qui diminue à $0^{gr},60$ après quelques jours de repos et persiste à un chiffre assez variable. Sous l'influence d'une grippe, l'albuminurie augmente à 7 grammes, puis devient très irrégulière, sans cause apparente, avec des chiffres de $1^{gr},90$, $3^{gr},60$, $0^{gr},90$, 6 à 8 grammes, 3 grammes par litre, la diurèse restant sensiblement égale. Les œdèmes diminuent quelque peu avec le régime déchloruré et le repos. Un examen humoral le 12 juillet 1937 donne : cholestérol, $4^{gr},60$; protides, 50 grammes avec, pour la sérine, $31^{gr},44$. Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est 1,69 ; l'azotémie est de $0^{gr},37$; chlore plasmatique, $3^{gr},84$. Le médecin de Mme F... prescrit un traitement thyroïdien à raison de 10 centigrammes, puis 15 par jour ; les œdèmes diminuent très rapidement, l'albuminurie persiste, très irrégulière. La malade est adressée à Saint-Nectaire le 12 juillet 1938. Elle n'a pas d'œdème ; la tension artérielle est de 13-7 ; il existe une tachycardie à 120 qui diminue après trois jours de repos à 90. Le cholestérol sanguin est de $4^{gr},20$; l'azotémie, $0^{gr},30$; l'albuminurie, $1^{gr},40$. Le traitement thyroïdien est repris après dix jours d'interruption et très bien supporté ($0^{gr},15$ par jour). A la fin de son séjour, Mme F... fait une amygdalite, l'albuminurie augmente à 3 grammes, le cholestérol sanguin est de 3 grammes, mais les œdèmes n'ont pas reparu.

Récemment, le médecin de Mme F... nous a communiqué les résultats suivants : le 1er septembre, albuminurie, $0^{gr},60$; le 6 octobre, $4^{gr},40$; le 3 novembre, $1^{gr},05$; le 1er décembre, $0^{gr},80$; le 20 janvier, $0^{gr},20$; « l'augmentation à 4,40 semble due à un état de nervosisme très accentué causé par la mobilisation du mari de la malade ». Les œdèmes ont reparu en même temps, et l'extrait thyroïdien a été porté à 30 centigrammes, puis ramené à 20 centigrammes par jour. Cet œdème a d'ailleurs très rapidement disparu. Il n'a pas été fait de nouvel examen humoral.

***

Pour ces malades, le *diagnostic* de néphrose lipoïdique ne semble pas discutable en raison de la symptomatologie clinique et des signes humoraux qui l'accompagnent. Il s'agit de sujets jeunes dont un seul a dépassé quarante ans chez lesquels des œdèmes ont apparu brusquement et se sont rapidement développés, résistant presque totalement à la déchloruration alimentaire et aux diurétiques déchlorurants. Ces œdèmes ne sont d'ailleurs pas toujours très considérables, même au début. Surtout marqués chez l'enfant W... (obs. II), ils sont peu développés et mobiles chez Mme B... (obs. III), plus mobiles encore chez Mme H... (obs. V) et chez Mme F... (obs. VI) ; mais ils sont, chez tous ces malades, très nettement augmentés par les infections intercurrentes (grippe, infection dentaire). L'albuminurie, qui atteint $13^{gr},50$ chez Mme B... (obs. III), est plus ou moins oscillante. Les variations sont très marquées chez plusieurs malades, surtout chez Mme F... (obs. VI) et quelquefois sans cause apparente ; mais les infections rhino-pharyngées ou celles siégeant au niveau de la face ont toujours une action aggravante, l'albuminurie ayant atteint en pareil cas 18 grammes et $20^{gr},50$ par vingt-quatre heures. Cette albuminurie s'accompagne quelquefois de cylindres granuleux ; mais il n'y a pas d'hématies dans le culot de centrification. Il n'existe pas de rapport entre le chiffre de l'albuminurie et l'importance des œdèmes.

Le syndrome humoral est plus ou moins complet ; mais à l'hypercholestérolémie dépassant toujours le plafond normal de 2 grammes, sans rapport avec l'intensité des œdèmes, et beaucoup plus élevée que celle qu'on rencontre dans les néphrites chroniques, est toujours associée une hypoprotidémie plus ou moins marquée portant surtout sur la sé-

rine. C'est ainsi que les chiffres de protides sanguins ont été trouvés abaissés selon ces malades entre 72gr,70 et 45gr,50, la sérine étant réduite dans un cas à 22gr,25. Chez un seul malade il existait une inversion, très peu marquée, entre le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

La tension artérielle est normale chez cinq malades sur six. Mme S... présente seule une très légère hypertension.

L'azotémie est normale. J'ai noté une seule fois un chiffre d'urée de 0,45 avec K de 0,09. Il n'existe pas de signes d'insuffisance rénale. Quant aux symptômes subjectifs, ils se réduisent à une légère sensation de fatigue générale un peu plus accentuée au moment des poussées albuminuriques ; certains malades sont légèrement anémiés.

L'atteinte rénale est ici secondaire à un trouble humoral d'où dépendent directement les œdèmes. Bien que précoce, elle n'est pas assez importante pour donner lieu à une altération fonctionnelle. La néphrose lipoïdique, selon la classification adoptée par MM. Rathery et Froment, n'est pas une néphrite véritable, mais une néphropathie.

***

Au *point de vue étiologique*, l'insuffisance thyroïdienne, cause classique de la néphrose lipoïdique, associée ou non à l'insuffisance hépatique, ne semble pas la seule à invoquer chez les malades dont je rapporte les observations. Elle est sans doute en cause chez Mme S... (obs. I), la syphilis ayant peut-être été ici à l'origine de la déficience endocrinienne.

Chez le jeune enfant W... (obs. II), on trouve des signes très nets d'insuffisance hépatique.

Le rôle étiologique des infections rhinopharyngées paraît évident chez deux malades (obs. VI et V), surtout dans le cas de Mme H... (obs. V) chez laquelle une grippe intercurrente a amené une augmentation très nette des signes cliniques et de la cholestérolémie. Quant aux malades qui font l'objet de mes observations III et IV, ils ont vu leurs symptômes de néphrose apparaître après une injection de sérum antitétanique, faite deux mois auparavant chez Mme B..., et la veille chez M. R...

Mme B... présentait d'ailleurs quelques signes cliniques d'insuffisance thyroïdienne et hépatique.

Dans deux autres cas, en dehors de ceux dont j'ai rapporté les observations, j'ai relevé une origine toxique ; chez un homme de quarante ans, les signes cliniques et humoraux de la néphrose lipoïdique ont succédé immédiatement à une intoxication alimentaire ; chez une jeune femme que j'ai récemment observée un syndrome d'Epstein est apparu brusquement à la suite d'une intoxication par un composé bismuthé au cours d'un traitement antispécifique.

***

Évolution. — Trois parmi ces six malades sont guéris. Chez Mme S... (obs. I), la guérison s'est produite environ trois ans après l'apparition des symptômes de néphrose. Dans le cas de l'enfant W... (obs. II) et du jeune R... (obs. IV), la guérison a été très rapidement obtenue. Chez ces trois malades, cette évolution favorable s'est manifestée d'abord par la disparition des œdèmes, ensuite par celle de l'albuminurie et de la cholestérolémie, l'hypoprotidémie n'ayant cédé au traitement qu'en dernier lieu. Mme B... (obs. III) a vu ses œdèmes disparaître très rapidement, ainsi que l'albuminurie qui a cessé un mois après le début du traitement et n'est pas reparue depuis dix-huit mois. Le cholestérol sanguin est revenu très vite également à un chiffre normal, mais la protidémie restait encore abaissée. La malade se considérant en parfaite santé, avec un bon état général sans albuminurie ni traces d'œdème, n'a pas fait faire depuis dix-huit mois, malgré l'avis de ses médecins, d'examen humoral complet. S'agit-il d'une rémission ? c'est peu vraisemblable, car les rémissions observées dans le syndrome d'Epstein s'accompagnent toujours d'une légère albuminurie et d'œdèmes. Je crois toutefois difficile d'affirmer la guérison de cette malade en l'absence d'examen humoral complet portant notamment sur le chiffre des protides sanguins.

Mme H... (obs. V) est encore en cours de traitement, mais l'amélioration est chez elle considérable. Les œdèmes ont rapidement disparu. Il n'y avait plus d'albuminurie ni d'hypercholestérolémie quinze mois après le début de la maladie.

Mme F... (obs. VI) est également très améliorée, avec une albuminurie très légère et sans œdème depuis quatre mois.

L'évolution de la néphrose lipoïdique est loin d'être toujours favorable. Epstein avait noté qu'elle pouvait se compliquer de véritable néphrite. Volhard et Fahr admettent que les cas anciens évolueraient vers la sclérose rénale, et de nombreuses observations ont depuis confirmé cette évolution. Elle peut se faire très rapidement lorsque le traitement de la néphrose lipoïdique n'est pas appliqué dès le début. Je citerai, comme exemple de cette évolution rapide vers la néphrite azotémique, le cas d'un malade que j'ai observé, au cours de la saison dernière, à Saint-Nectaire, et dont voici très brièvement rapportée l'observation :

OBSERVATION VII. — M. J..., vingt ans. Ce malade sans aucun antécédent pathologique fait, au début de janvier 1937, un œdème de la luette ; ensuite un œdème apparaît au niveau des membres inférieurs et augmente rapidement, s'accompagnant d'une albuminurie correspondant à 18 grammes par litre, mais avec une oligurie très marquée. Albuminurie, oligurie, œdèmes sont à peine améliorés par le traitement prescrit : repos, régime déchloruré végétarien, diurétiques. Le 10 juillet, un médecin appelé en consultation fait faire les recherches de laboratoire nécessaires ; elles donnent les chiffres suivants : urée, $0^{gr},43$; cholestérol, $6^{gr},91$; protides, $56^{gr},15$; sérine, $8^{gr},89$; globuline, $47^{gr},26$; rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, 0,23 ; Bordet-Wassermann négatif. L'albuminurie est élevée et la tension artérielle de 15-11. Le traitement thyroïdien est prescrit par doses progressives jusqu'à $0^{gr},60$ par jour, ainsi que le régime d'Epstein. Ils amènent en quelques semaines la disparition des œdèmes avec une perte de poids de 15 kilogrammes. L'albuminurie et la tension artérielle restent élevées. Au début de mai 1938, l'albuminurie est de 6 grammes avec une diurèse de 1 500 centimètres cubes ; tension artérielle de 19-14. Le malade est adressé à Saint-Nectaire où il arrive le 13 juin 1938. Il présente à ce moment un très léger œdème des jambes ; pouls, 90 ; tension artérielle, 20-13 ; albuminurie, $7^{gr},80$ par vingt-quatre heures sans cylindres ; cholestérolémie, $2^{gr},85$; azotémie, $0^{gr},70$ avec une indicanémie de $1^{mgr},5$. Les symptômes subjectifs consistent en fatigue générale, crampes musculaires, douleurs lombaires ; poids, $68^{kg},600$. Au départ de Saint-Nectaire, l'albuminurie est de 5 grammes par vingt-quatre heures ; la diurèse, 1 550 centimètres cubes ; cholestérol, 2 grammes; azotémie, $0^{gr},48$, mais avec une indicanémie de $1^{mgr},5$; tension artérielle, 15-10 ; il n'y a pas d'œdème ; poids, $67^{kg},600$.

L'histoire clinique de ce malade a donc présenté deux phases. Pendant les premiers six mois, il a été considéré comme atteint d'une néphrite œdémateuse ; mais les œdèmes, qui étaient très importants, ainsi que l'albuminurie n'ont été que très peu influencés par le traitement. C'est une fois posé le diagnostic de néphrose lipoïdique que le traitement thyroïdien à doses élevées, associé au régime d'Epstein, a été institué. Tout de suite, les effets en sont très remarquables, surtout sur les œdèmes, un peu moins sur l'albuminurie et l'hypercholestérolémie ; mais la tension artérielle qui, dès le début, était élevée augmente jusqu'à 20-13 ; l'azotémie s'élève à $0^{gr},70$ avec une indicanémie de $1^{mgr},5$. La cure de Saint-Nectaire amène une amélioration notable, mais une légère azotémie persiste avec une indicanémie au-dessus de la normale.

Il s'agit là d'un cas analogue à ceux décrits par Epstein de néphrose lipoïdique avec hypertension qui aboutissent souvent à la sclérose rénale.

***

En dehors de la néphrose lipoïdique, véritable entité morbide, de par sa pathogénie, sa symptomatologie et sa thérapeutique spéciale, le syndrome protido-lipidique peut se rencontrer plus ou moins dissocié au cours d'une néphrite chronique.

En pareil cas, la néphrite commence tout d'abord à évoluer, et c'est seulement secondairement qu'apparaît le complexe néphrosique clinique et humoral, dû au retentissement exercé par le rein malade sur les métabolismes protidique et lipidique.

Il existe chez ces malades, comme l'ont souligné MM. Rathery et Froment, des troubles fonctionnels du rein généralement très accusés et portant sur toutes les fonctions rénales (troubles de la sécrétion chlorurée, élévation de la constante, augmentation de l'azotémie entre 1 et 3 grammes, altération de l'épreuve de P. S. P.), troubles fonctionnels s'accompagnant d'hypertension artérielle. D'autre part, chez les néphritiques, lorsque le syndrome protido-lipidique apparaît, il est, dans la majorité des cas, plus ou moins dissocié. Il en était ainsi chez le malade dont MM. L. de Gennes et J. Fouquet ont rapporté l'observation, et qui ne présentait qu'une albuminurie

élevée avec une hyperlipidémie de 16 grammes sans œdème, sans hypertension, l'hypercholestérolémie étant peu prononcée et les protides sanguins étant à un taux normal (1).

Le plus souvent, il sera facile de distinguer une néphrose lipoïdique d'avec une néphrite chronique compliquée de syndrome protido-lipidique. Mais il est des cas où le diagnostic est plus malaisé. Il en a été ainsi pour les deux malades dont je résume ci-après les observations.

OBSERVATION VIII. — Mlle V..., vingt ans, néphrite compliquée d'un syndrome néphrosique. Mlle V... a fait une pleurésie à quatorze ans. Il y a un an est apparu un œdème des membres inférieurs qui s'est progressivement développé, s'accompagnant d'une albuminurie oscillant entre 4 et 5 grammes, et d'une sensation de fatigue généralement très accusée. Dès le début, la tension artérielle était de 18-12. Il existait des troubles de la diurèse aqueuse avec polyurie nocturne. Le régime déchloruré et le repos ont influencé très favorablement les œdèmes. Huit mois après, l'albuminurie s'est élevée à 8 grammes avec quelques corps biréfringents ; un premier examen de sang est pratiqué à ce moment : azotémie, $0^{gr},32$; cholestérol, $3^{gr},96$; protides, $44^{gr},35$. Les œdèmes sont insignifiants ; la tension artérielle, 18-11. On prescrit à partir de ce moment un régime alimentaire un peu plus azoté et $0^{gr},10$ à $0^{gr},15$ d'extrait thyroïdien par jour, ainsi qu'une cure à Saint-Nectaire.

Le 27 mai 1933, au début de la cure, on est en présence d'une malade pâle, anémiée, asthénique, avec un très léger œdème des membres inférieurs. Le poids est de $60^{kg},700$; tension artérielle, 20-11 ; l'albuminurie est de $5^{gr},40$ par vingt-quatre heures ; l'épreuve de P. S. P. donne 40 p. 100 en soixante-dix minutes. Au départ de la malade, l'albuminurie est de 3 grammes ; il n'y a pas d'œdème, le cholestérol sanguin est de $1^{gr},68$; azotémie, $0^{gr},30$; tension artérielle, 17-10 ; l'état général est très amélioré ; poids $58^{kg},500$.

La malade ne revoit son médecin traitant qu'à intervalles très éloignés ; il semble qu'elle ait suivi irrégulièrement le régime et le traitement thyroïdien. Deux ans après la cure, l'azotémie s'était élevée à $0^{gr},90$ ou 1 gramme. Les œdèmes avaient reparu par intermittence, et la tension artérielle restait élevée.

Était-on en présence, ici, d'une néphrose lipoïdique avec hypertension ayant abouti à l'azotémie, ou bien d'une néphrite chronique compliquée de syndrome protido-lipidique ? Je pense que c'est ce second diagnostic qu'il convient de porter chez cette malade, en raison des troubles d'élimination chlorurée marqués, dès le début, par l'action très favorable de la déchloruration alimentaire et des diurétiques, en raison également du chiffre très élevé de la tension, des troubles de la diurèse aqueuse, et bien que, pendant une longue période, il ne soit pas apparu d'azotémie ni de signes cliniques d'intoxication. Il s'agit donc d'une néphrite chronique d'origine probablement tuberculeuse compliquée d'un syndrome néphrosique et dont l'évolution ultérieure vers l'azotémie s'explique fort bien. Il est très possible d'ailleurs que cette rétention azotée ait pu être longtemps masquée chez cette malade par la polyurie compensatrice résultant de son hypertension artérielle.

La seconde malade est une personne de cinquante-quatre ans chez laquelle un syndrome d'Epstein complet est venu se surajouter aux signes cliniques d'une néphrite chronique légère et récente sans aucun signe de rétention azotée.

OBSERVATION IX. — Mme P..., âgée de cinquante-quatre ans, paraît s'être bien portée jusqu'à cinquante ans ; elle a fait alors, en 1933, un érysipèle, et à cette occasion on a constaté de l'hypertension artérielle qui a donné lieu peu après à une poussée hypertensive sans gravité. Il n'y a rien à signaler dans l'état de Mme P... jusqu'en mai 1936 ; sa tension artérielle était un peu élevée pour son âge, et elle suivait un régime alimentaire très modérément carné et peu salé. Au début de juin 1936, Mme P... éprouve une asthénie très marquée, surtout au réveil, avec une tendance à la neurasthénie ; elle dort mal et n'a pas d'appétit ; à ce moment on constate une albuminurie de $0^{gr},43$ par vingt-quatre heures, qui oscille entre $0^{gr},40$ et $0^{gr},50$ jusqu'en février 1937 où elle monte à 1 gramme. Le 10 juin, urée du sang : 0,39 ; tension artérielle, 17-10,5 ; réaction de Kahn négative. A la fin de juin apparaît un œdème très net aux malléoles ; l'albuminurie s'élève ensuite à $1^{gr},50$, puis oscille entre 2 et 4 grammes par vingt-quatre heures,

Le 28, la malade arrive à Saint-Nectaire. Son état général est beaucoup plus satisfaisant depuis un mois ; l'œdème est très marqué, mais la diurèse est presque normale ; albuminurie, $3^{gr},40$ sans cylindres ; azotémie, $0^{gr},48$; tension artérielle, 18-11 ; au cœur une ébauche de bruit de galop. En même temps que la cure thermale, je prescris, à titre de diurétique, $0^{gr},10$ par jour d'extrait thyroïdien. Le 24 juillet, albuminurie, $2^{gr},20$; azotémie, $0^{gr},35$; œdèmes presque disparus.

L'état de Mme Pa... est stationnaire jusqu'à fin janvier 1938 ; mais alors survient une grippe, et les œdèmes reparaissent et augmentent rapidement ; les urines, très albumineuses, contiennent quelques corps biréfringents et des hématies ; pas de cylindres ; un examen humoral indique une légère anémie avec 50 p. 100 d'hémoglobine et des signes très nets de néphrose : cholestérol, 6 grammes ; protides,

(1) L. DE GENNES et J. FOUQUET, Néphrite avec hyperlipoïdémie (*Bulletin et Mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 janvier 1931).

54 grammes ; sérine, 22 grammes ; globuline, 32 grammes ; quotient $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, 0,68.

Le médecin traitant de Mme P... prescrit le traitement thyroïdien, 10 à 15 centigrammes par jour, et un régime alimentaire plus carné.

Le 30 juin 1938, deuxième cure à Saint-Nectaire. L'état général de la malade est très satisfaisant, l'appétit et le sommeil sont normaux, les œdèmes qui ont diminué, surtout depuis deux mois, sont très peu importants ; le poids est de 77kg,800 ; albuminurie, 5gr,50 ; cholestérol sanguin, 4gr,60 ; tension artérielle, 18-10. A la fin de la cure, l'état général est excellent ; il n'y a plus de trace d'œdème ; le poids est de 73 kilogrammes ; albuminurie 3 grammes par vingt-quatre heures ; azotémie, 0gr,30 ; indican normal dans le sang ; cholestérol sanguin, 2gr,46 ; tension artérielle, 17-11. Le régime alimentaire a été continué ainsi que la médication thyroïdienne à raison de 0gr,15 par jour. Elle a été très bien supportée.

Ainsi, dans une première période de l'histoire de Mme P..., qui semble remonter à trois ans avant l'apparition du syndrome néphrosique, il n'existe que des signes de néphrite très torpide — légère hypertension, troubles de la diurèse aqueuse peu accentués, puis albuminurie, petits œdèmes passagers cédant au repos et au régime déchloruré ; ni l'âge ni les signes cliniques ne permettent de penser à un syndrome d'Epstein. Plus tard, l'albuminurie s'élève, les œdèmes augmentent ; mais ils cèdent partiellement à la déchloruration bien qu'ils aient paru surtout influencés par la médication thyroïdienne associée à la cure de Saint-Nectaire, l'extrait thyroïdien pouvant avoir agi comme simple diurétique ; c'est plus tard encore, en hiver, à la suite d'une grippe, qu'apparaissent les grands œdèmes et que l'albuminurie augmente notablement ; les signes cliniques s'accompagnent de signes humoraux du syndrome d'Epstein au complet, mais on note la présence d'hématies dans les urines, ce qui n'existe pas dans le tableau de la néphrose lipoïdique. Il n'y a pas eu de symptômes de rétention azotée, et on ne peut penser ici à la possibilité d'une azotémie camouflée, car la tension artérielle est sensiblement normale depuis plusieurs mois pour l'âge de la malade, ainsi que le volume des urines ; le régime d'Epstein et l'extrait thyroïdien à doses modérées sont très bien supportés, les œdèmes ont complètement disparu et l'état général est excellent. L'histoire clinique indique bien qu'il s'agit d'une néphrite chronique légère sans azotémie à laquelle s'est surajouté un syndrome protito-lipidique complet, et sans que l'état de la malade en ait paru aggravé.



Le traitement médicamenteux et la cure diététique d'Epstein, mis en œuvre chez ces divers malades dès le diagnostic posé, ont été complétés par le traitement hydrominéral de Saint-Nectaire. Si, pour le malade qui fait l'objet de l'observation IV, et qui est complètement guéri, les résultats obtenus antérieurement à la cure thermale étaient déjà très importants, on peut dire que c'est à la cure nectairienne que les deux premiers malades ont dû leur complète guérison, et la troisième la disparition très rapide des signes cliniques de néphrose et de l'hypercholestérolémie. L'état très favorable dans lequel se trouve actuellement Mme H... (obs. V) est également à mettre à l'actif de la cure de Saint-Nectaire, qui a contribué, sans doute pour une part importante, à l'amélioration obtenue chez les trois autres malades (obs. VI, VII, IX).

Des diverses médications hydriatiques utilisables à Saint-Nectaire — boisson par la source des Granges et les diverses sources polymétalliques, balnéation alcaline carbo-gazeuse, affusion lombaire hyperthermale, demi-bain hyperthermal — c'est surtout à l'usage de certaines sources thermales (Saint-Cézaire, Mont-Cornadore, Gros Bouillon) que j'ai eu recours, ainsi qu'à un large emploi de la balnéation et des affusions lombaires données à haute température. Les malades atteints de néphrose lipoïdique supportent généralement un traitement hydrominéral assez intensif, externe et interne.

Mais il va de soi que la cure hydrominérale doit être bien plus doucement conduite et particulièrement surveillée lorsqu'il existe des signes plus ou moins accusés d'insuffisance rénale.

En pareil cas, le choix des pratiques thermales à utiliser, la posologie des sources en boisson et, d'une façon générale, la direction de la cure doivent tenir grand compte de la nature et du degré d'altération fonctionnelle des reins, de l'état des divers appareils, ainsi que des réactions individuelles souvent imprévisibles au traitement hydrominéral. Je n'insiste pas sur ces données essentielles que j'ai déve-

loppées dans des travaux antérieurs (1). Je crois d'ailleurs qu'un des avantages de la cure de Saint-Nectaire est ici, comme dans toutes les néphropathies, d'empêcher l'évolution ultérieure de la maladie vers la néphrite azotémique.

Au traitement hydrominéral j'ai associé chez tous ces malades le régime d'Epstein, gradué au point de vue des protides selon l'état fonctionnel des reins, et, chez la plupart, la médication thyroïdienne pendant une partie de la cure, et à des doses parfois un peu inférieures à celles antérieurement prescrites. Le massage, les exercices physiques ont été également prescrits chez plusieurs de ces malades, la cure de repos horizontal étant réduite chez eux aux périodes digestives.

Comment concevoir le mode d'action de la cure de Saint-Nectaire dans la néphrose lipoïdique ?

Il semble qu'on doive admettre, en dehors d'un effet sur les phénomènes de congestion ou d'irritation rénale, une action exercée, surtout par la cure interne, et par l'intermédiaire du foie et, peut-être, de la thyroïde, sur les métabolismes protidique et lipidique.

On connaît depuis longtemps, en effet, l'action d'accélération des divers métabolismes produite par la cure nectairienne en relation sans doute avec ses effets hépatiques, ses effets de tonique général, comme avec le pouvoir zymosthénique de plusieurs de ses sources (Mougeot et Aubertot). Ainsi se produirait, sous l'influence de la cure hydrominérale, une meilleure utilisation par l'organisme de la médication thyroïdienne, ce qui expliquerait les résultats obtenus avec des doses relativement faibles d'extrait thyroïdien.

Dans les cas où au syndrome d'Epstein s'ajoutent des troubles fonctionnels de néphrite, on obtient de la cure nectairienne prudemment dirigée les résultats favorables habituels en relation avec l'amélioration du pouvoir de dilution des reins, l'augmentation de leur faculté de concentration globale, et plus spécialement de celle des corps azotés et une meilleure élimination des chlorures, ainsi qu'en témoignent l'observation clinique et les diverses épreuves fonctionnelles rénales (2).

Je pense devoir conclure de mes observations qu'à côté du traitement classique, diététique et médicamenteux, la cure de Saint-Nectaire est un élément important dans la thérapeutique de la néphrose lipoïdique, affection rare, sans doute aussi quelquefois méconnue, et qui est parfaitement curable lorsqu'elle est correctement traitée.

(1) J.-J. SÉRANE, La cure de Saint-Nectaire dans certaines formes de néphrite azotémique. Étude biologique et clinique (*Annales de la Soc. d'hydrologie*, 1934-1935, nos 1, 2, 3, 5).

(2) J.-J. SÉRANE, Du mode d'action de la cure de Saint-Nectaire dans certaines néphrites chroniques (*Revue médicale française*, mars 1939).

CONSIDÉRATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES ET CLINIQUES SUR LE TRAITEMENT HYDROMINÉRAL DES AZOTÉMIES

PAR

Jules COTTET

Depuis que Widal l'a employé dans ce sens, le terme d'azotémie sert à désigner la présence dans le sang non pas de l'ensemble des corps azotés non protidiques qu'il renferme, mais seulement de l'urée s'y trouvant à un taux supérieur à la limite normale, que l'on s'accorde à fixer à 0,50 p. 1 000. Bien qu'il eût été plus correct de dire hyperazotémie avec Achard, l'usage a prévalu d'appeler azotémie l'excès d'urée dans le sang.

A la suite des mémorables travaux de Widal et de ses collaborateurs, la notion d'azotémie a paru se confondre avec celle de néphrite, et surtout de néphrite chronique. Elle sert, dans la classification de Widal, à caractériser sous le nom de néphrite chronique azotémique l'ancienne néphrite dite interstitielle.

Ce n'est pas cependant que, depuis que le dosage de l'urée sanguine est entré dans la pratique médicale, ait été méconnue l'azotémie de cause extrarénale ou, comme on dit couramment, l'azotémie extrarénale. Dès ses premières recherches, en 1904, Widal, étudiant avec Javal ce qu'ils appelaient l'indice de rétention uréique, spécifiait la nécessité de tenir compte, dans l'interprétation au point de vue rénal d'un taux exagéré d'urée sanguine,

de la quantité d'albuminoïdes ingérés, et établissait par là même l'existence de l'azotémie par formation excessive d'urée en dehors de toute altération rénale.

Pendant longtemps, la notion d'azotémi extrarénale a été éclipsée par celle d'azotémie rénale. Cependant la pratique de plus en plus courante du dosage de l'urée sanguine montrait la fréquence de l'azotémie chez des sujets ne présentant aucun signe urinaire ou clinique de néphrite, ou dont les reins, dans des cas d'affections aiguës ayant entraîné la mort, étaient trouvés à l'autopsie anatomiquement normaux.

Force fut donc de faire, à côté des *azotémies rénales*, que les travaux de Widal ont à juste titre mises au premier plan, la place qu'elles méritent aux *azotémies extrarénales*, sur lesquelles, dès 1929, je me suis appliqué à appeler l'attention en individualisant le *syndrome d'azotémie extrarénale par oligurie* et auxquelles Castaigne et Chaumerliac ont consacré, en 1933, une très importante étude d'ensemble dans leur rapport au Congrès de l'insuffisance rénale d'Évian.

Fréquentes sont, d'autre part, les *azotémies mixtes*, qui sont, à des degrés respectifs divers, à la fois rénales et extrarénales, et dans lesquelles à l'azotémie de cause rénale s'ajoute un appoint d'azotémie extrarénale, qu'on peut, avec Castaigne, appeler *azotémie par surcroît*.

L'azotémie rénale relève de la diminution du pouvoir sécrétoire du rein, due aux altérations, le plus souvent de nature néphritique, de cette glande.

L'azotémie extrarénale se produit dans des circonstances diverses, pathologiques ou non. Deux facteurs, souvent associés, en dominent la pathogénie, à savoir : d'une part, la production d'une quantité excessive d'urée et, d'autre part, l'insuffisance de la diurèse aqueuse.

La production excessive d'urée peut être de *cause exogène*, et alors due à une alimentation très azotée, ou de *cause endogène* par processus de désintégration excessive des tissus, relevant de causes diverses.

Le mécanisme de l'azotémie extrarénale par insuffisance de la diurèse aqueuse doit nous arrêter quelques instants.

Ambard nous a appris que le pouvoir de concentrer, propriété essentielle du rein qui lui permet de faire passer en grande quantité l'urée du sang dans l'urine, ne dépasse pas normalement 50 p. 1 000 pour cette substance. Il s'ensuit que l'urée s'accumule forcément dans le sang quand la diurèse aqueuse est diminuée au point que, même en fonctionnant à leur concentration maxima, les reins sains ne puissent éliminer toute l'urée correspondant au métabolisme azoté quotidien. C'est ce qu'Ambard a appelé *l'azotémie par oligurie relative* (par rapport à la concentration maxima). De ce mécanisme relève l'azotémie par grande oligurie des états asystoliques, qui a fait, il y a vingt ans, l'objet des recherches classiques de Josué et M. Parturier.

Mais Ambard a mis en lumière une autre notion, en apparence contradictoire avec la précédente. C'est que l'excrétion uréique est accrue par la sécrétion d'une urine moins concentrée, donc plus abondante ; d'où il résulte évidemment *qu'elle est diminuée dans les conditions inverses quand l'urine, étant moins abondante, est plus concentrée.*

Ainsi me paraît s'expliquer, sans faire intervenir l'oligurie relative à la concentration maxima, que l'urée sanguine puisse s'élever au-dessus de la normale dans *le syndrome d'azotémie de cause non rénale par oligurie.* C'est une conception à laquelle j'ai été conduit par l'étude des azotémies modérées, ne dépassant guère $0^{gr},80$, que j'observe souvent à Évian chez des sujets ne présentant aucun signe urinaire ou clinique de néphrite, mais dont l'urine, *qualitativement normale*, est *quantitativement insuffisante.* La facilité avec laquelle de telles azotémies se réduisent sous l'influence de l'augmentation de la diurèse provoquée par la cure, souvent avec un régime plus azoté que celui antérieurement suivi, en signe le caractère extrarénal par contraste avec ce qui se passe pour les azotémies, même peu élevées, par néphro-sclérose.

De ces faits se dégage une notion, dont j'ai souligné l'intérêt dans des publications antérieures : c'est la sorte de résistance, pour ne pas dire de répugnance, à faire des efforts de concentration qui caractérise le comportement physiologique des reins. L'étude du syndrome d'azotémie extrarénale par oligurie montre, en effet, que quand, par suite d'un apport moindre d'eau aux reins, il y a diminu-

tion du débit urinaire, ceux-ci ne font pas tout l'effort de concentration dont ils sont capables et qui serait nécessaire pour empêcher de s'élever l'urée sanguine. Les choses se passent comme si l'organisme préférait laisser se produire une légère rétention uréique plutôt que de demander aux reins un effort de concentration qui pourrait leur être nuisible.

C'est que la nocivité pour les reins de la concentration excessive de l'urine n'est pas une simple vue de l'esprit. Elle est démontrée par deux ordres de faits. D'abord par l'apparition d'une *insuffisance rénale* secondaire, due au surmenage par la sécrétion habituelle et prolongée d'une urine trop concentrée, et dont témoigne l'élévation tant de l'urée sanguine que, entre autres épreuves fonctionnelles, du rapport uréique hémato-urinaire, sans que d'ailleurs s'y ajoute aucun signe urinaire ou clinique de néphrite ; ensuite, par l'existence d'un *syndrome urinaire d'irritation du parenchyme rénal*, caractérisé par la présence dans l'urine de traces d'albumine, de leucocytes trop nombreux, d'hématies et de cristaux surtout oxalatiques.

C'est donc par l'hyperconcentration urinaire qu'elle implique que l'insuffisance de la diurèse aqueuse trouble la sécrétion rénale, fatigue et irrite le rein. Pour bien comprendre l'intérêt, tant théorique que pratique, de ces faits, il faut considérer que l'hyperconcentration urinaire peut se produire dans deux éventualités différentes et souvent associées : ou bien parce que le volume de l'urine des vingt-quatre heures est manifestement insuffisant, étant plus ou moins inférieur à 1 000 centimètres cubes — auquel cas il y a *oligurie absolue* au sens courant du mot — ou bien parce que ce volume, en soi suffisant et même apparemment exagéré, est cependant insuffisant pour la quantité des excreta, issus d'une alimentation très azotée, que l'urine contient — auquel cas il y a *oligurie relative, non pas par rapport à la concentration maxima, mais par rapport à l'alimentation.*

***

Cet aperçu physio-pathologique sur les azotémies tant rénales qu'extrarénales était indispensable pour examiner ce que l'on peut demander pour elles au traitement hydrominéral. Aussi bien va-t-il faciliter et abréger cet examen.

Du point de vue hydrominéral, il ne peut évidemment être question des azotémies, soit rénales, soit extrarénales, apparaissant dans des états aigus. Il ne saurait davantage être question des azotémies par manque de sel, qui, le plus souvent, épisodiques et passagères, quel qu'en soit le déterminisme, n'ont rien à voir avec la crénothérapie.

Il ne peut s'agir que des azotémies modérées, rénales ou extrarénales, ne dépassant pas 1 gramme, et récemment bien étudiées par P. Bergouignan, Mathieu de Fossey et G. Terrial sous le nom d'« azotémies moyennes ». Il est heureux, eu égard à la différence de leurs pronostics, que, comme le remarquent ces auteurs en s'appuyant sur une statistique de Castaigne, les azotémies extrarénales ou par simple insuffisance fonctionnelle rénale soient de beaucoup les plus fréquentes.

Le rôle que la diurèse aqueuse joue dans la sécrétion de l'urée fait prévoir que, abstraction faite d'autres cures éventuellement indiquées pour corriger des troubles diathésiques ou locaux retentissant sur le rein ou sur le métabolisme de l'eau, ces azotémies relèvent essentiellement des *cures de diurèse*, c'est-à-dire des cures qui, pratiquées à Évian, à Contrexéville, à Vittel, à Capvern et à Saint-Nectaire (Source des Granges-Lixivia), visent à stimuler la fonction urinaire par l'ingestion méthodique d'eaux qui doivent à leurs qualités physico-chimiques d'être particulièrement diurétiques. Il est intéressant, à cet égard, de noter que Sérane, dans ses études sur le traitement des azotémies à Saint-Nectaire, donne la première place à la cure de diurèse, réalisée par l'eau très oligométallique de la source des Granges, tout en y associant l'usage discret des eaux polymétalliques de cette station.

On peut dire que les azotémies par oligurie habituelle absolue ou relative, alors même et surtout qu'elles s'accompagnent d'une insuffisance rénale secondaire par surmenage fonctionnel et du syndrome urinaire d'irritation du parenchyme rénal par une urine trop concentrée, sont le triomphe des cures de diurèse. Inutile d'insister, tant elle tombe sous le sens, sur l'utilité, dans ces états néphropathiques, de ces cures, prolongées par un régime de

diurèse approprié, pour corriger les méfaits de l'hyperconcentration urinaire et pour sauvegarder l'avenir du rein.

C'est ce qu'illustrent bien les exemples suivants, pris parmi beaucoup d'autres :

M. A..., cinquante ans, menant la vie active d'un propriétaire agriculteur, assez gros mangeur de viande, buvant peu, émet habituellement, du fait tant de son oligoposie que d'une légère tendance à la diarrhée, une urine quantitativement insuffisante, mais qualitativement normale.

Se sentant fatigué, il consulte son médecin. Celui-ci fait doser l'urée sanguine, qui est trouvée égale à $0^{gr},58$. Un régime hypo-azoté est alors institué, mais sans qu'on se préoccupe du volume des urines. Or, en dépit de ce régime, l'urée sanguine se maintient au-dessus de 0,50, et même, le 12 juin 1935, sans doute à la faveur des sudations provoquées par la chaleur, atteint 0,87 avec une constante d'Ambard de 0,14 (à noter que le volume d'urine recueilli pour sa détermination était de 80 centimètres cubes en soixante minutes, avec $22^{gr},76$ d'urée par litre.)

C'est dans ces conditions que M. A... me fut envoyé à Évian pour une cure de diurèse. Celle-ci se passa fort bien, donnant lieu à une diurèse quotidienne d'environ 2 000 centimètres cubes avec un régime alimentaire comportant un peu de viande au seul repas de midi.

Le résultat en fut on ne peut plus satisfaisant, ainsi qu'en témoigna, à la fin de la cure, un rapport uréique hémato-urinaire normal de 1,82 avec 0,34 d'urée sanguine pour $18^{gr},58$ d'urée dans 1 840 centimètres cubes d'urine en vingt-quatre heures.

Dans ce fait, il s'agit d'un syndrome d'azotémie extrarénale par oligurie pur, sans insuffisance rénale secondaire. Celle-ci s'y ajoute dans le fait suivant :

M. D..., trente-neuf ans, d'assez bonne santé habituelle, éprouve en novembre 1933 des troubles visuels à l'occasion desquels un dosage d'urée sanguine donne 0,72, avec 19,33 d'urée dans 1 115 centimètres cubes d'urine en vingt-quatre heures ; d'où un rapport uréique hémato-urinaire majoré de 3,07. Un régime hypo-azoté est institué, mais, comme dans le cas précédent, sans qu'on se préoccupe de la quantité d'urine qui reste insuffisante, voisine de 1 100 centimètres cubes. Cette oligurie habituelle est liée à la mauvaise habitude qu'a M. D... de boire trop peu. L'urine a toujours été qualitativement normale. Une constante uréo-sécrétoire ayant été trouvée égale à 0,32 (!) avec 0,79 d'urée sanguine, M. D... m'est envoyé en 1934 à Évian, où, depuis, il vient chaque année faire une cure de diurèse en veillant, entre temps, à uriner au moins 1 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures, tout en suivant un régime peu azoté et peu salé. Il en est résulté, concurremment avec l'amélioration de l'état général, une notable diminution du rapport uréique hémato-urinaire qui, en juin 1937, a été trouvé égal à 2,25, avec 0,35 d'urée sanguine pour $15^{gr},54$ d'urée dans 2 100 centimètres cubes d'urine en vingt-quatre heures.

Voici, maintenant, un fait de néphropathie par hyperconcentration urinaire dans lequel à l'insuffisance rénale par surmenage s'ajoute le syndrome urinaire d'irritation, et qui a été très amélioré par la cure de diurèse :

M. F..., cinquante-trois ans, oligurique habituel par oligoposie, présentait dans l'urine des traces d'albumine avec de nombreuses hématies et de nombreux cristaux d'oxalate de chaux. Il y avait, d'autre part, une légère azotémie (0,58) avec une légère insuffisance rénale, dont témoignait un rapport uréique hémato-urinaire de 2,61 avec 0,41 d'urée sanguine pour 15,75 d'urée dans 1 400 centimètres cubes d'urine en vingt-quatre heures. La cure de diurèse, complétée par un régime de diurèse appropriée, se montra si efficace que, un an après, une analyse d'urine avec détermination du rapport uréique hémato-urinaire permit de constater à la fois la disparition du syndrome urinaire d'irritation et le retour à la normale de la fonction sécrétoire rénale, attesté par un rapport uréique égal à 2, avec 0,34 d'urée sanguine pour $16^{gr},87$ d'urée dans 1 200 centimètres cubes d'urine.

Malheureusement, les résultats sont loin d'être aussi brillants quand l'azotémie, même modérée, ne dépassant pas 1 gramme, est due non pas aux néphropathies que nous venons d'envisager, mais à une néphrite chronique azotémique.

Voici, par exemple, les résultats de la détermination du rapport uréique hémato-urinaire au début et à la fin de la cure de diurèse à Évian chez un malade atteint de néphrite chronique azotémique, qui mourait d'urémie quatre ans plus tard : le rapport uréique du début était de 5,28, avec 0,83 d'urée sanguine pour $15^{gr},80$ d'urée dans 2 300 centimètres cubes d'urine en vingt-quatre heures ; et celui de la fin était de 4,45, avec 0,71 d'urée sanguine pour $15^{gr},95$ d'urée dans 2 900 centimètres cubes d'urine en vingt-quatre heures.

Il y a entre les deux ordres de faits un contraste qu'illustre bien leur différence de conditions d'apparition, de nature et d'évolution. Aussi faut-il se féliciter que, comme nous l'avons dit plus haut, les azotémies moyennes extra-rénales ou par insuffisance fonctionnelle rénale soient les plus nombreuses.

Cependant la cure de diurèse, la seule d'ailleurs qui puisse être envisagée, est d'autant

plus indiquée dans les phases de début de la néphrite chronique azotémique, quand l'azotémie est inférieure à 1 gramme, que la diminution du pouvoir sécrétoire des reins rend nécessaire une augmentation de la diurèse aqueuse qui leur évite tout effort de concentration dans la marge de ce qui leur reste d'élasticité fonctionnelle.

On a d'ailleurs parfois la satisfaction d'obtenir des résultats meilleurs que l'aspect clinique ne permettait de l'espérer. C'est alors ce dont témoignent la polyurie relativement satisfaisante provoquée par l'eau du matin, l'augmentation progressive de la diurèse diurne aux dépens de la nocturne, ainsi que l'abaissement de l'azotémie et du rapport uréique hémato-urinaire.

Il est très vraisemblable qu'en pareille occurrence on a affaire à des *azotémies mixtes*, dans lesquelles à l'azotémie rénale lésionnelle s'ajoute, comme cela a lieu notamment dans les états cardio-rénaux, un appoint d'azotémie extrarénale fonctionnelle qu'une cure bien et prudemment conduite a permis de réduire ou même de supprimer.

Par contre, trop nombreux sont les cas dans lesquels la persistance, au cours de la cure, d'un rythme urinaire nycthéméral très défectueux avec paridensité basse et l'absence de diminution de l'azotémie témoignent qu'on a affaire à une forme sévère de la néphrite, si justement qualifiée par Castaigne de néphrite chronique urémigène.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'hyperglycémie provoquée chez les ictériques.

Quatre types de courbes ont été observés : 1° Type la glycémie continue de monter après deux heures. Par exemple : à jeun 1gr,48 ; une demi-heure, 1gr,82 ; une heure, 2gr,71 ; deux heures, 3gr,20. Cette courbe s'observe dans les obstructions cholédociennes et dans les cirrhoses.

2° et 3° Type la glycémie après deux heures revient au voisinage immédiat du taux initial : par exemple à jeun, 0gr,95 ; une demi-heure, 1gr,24 ; une heure, 1gr,15 ; deux heures, 0gr,80 ou bien à jeun, 0gr,79 ; une demi-heure, 1gr,40 ; une heure, 1gr,13 ; deux heures, 0gr,90.

Ces courbes s'observent dans les hépatites.

4° Type la glycémie après deux heures commence à descendre, mais ne rejoint pas le taux initial, par exemple 0gr,68 ; 1gr,50 (une demi-heure), 1gr,72 (une heure), 1gr,20 (deux heures), cette courbe est sans valeur diagnostique. (C.-B. UDAONDO, L.-V. SANGUINETTI et L. PUCCIO, La curva de hiperglucemia provocada en las ictericias, *La Prensa medica argentina*, 45-27-1269, 6 juillet 1938.)

M. DÉROT.

Modifications produites par les cristaux de cholestérol irradiés et non irradiés avec des rayons ultra-violets dans la formation des anneaux de Liesegang.

L'anneau de Liesegang est obtenu avec de la gélatine bichromée et du nitrate d'argent.

L'action des cristaux de cholestérol est la suivante : 1° les cristaux non irradiés ne déforment pas les anneaux; 2° les cristaux soumis aux ultra-violets produisent une déformation des anneaux qui va de la courbure à la non-formation et qui est d'autant plus marquée que l'irradiation a été plus intense. Ce pouvoir déformant du cholestérol irradié persiste sans changement pendant six mois. Il témoigne de la formation d'un nouveau produit de propriétés colloïdales spéciales.

(ROFFO, Modificaciones producidas par los cristales des colesterina irradiasdos con ultra-violeta y sin irrodiar en la formacion de los anillos de Liesegang, *Bol. del Instit. de Med. Exp.*, 1937, n° 44, p. 107.)

M. DÉROT.

L'anesthésie locale à l'eau distillée.

L'action des anesthésiques locaux est encore assez mal connue, et les substances anesthésiantes semblent beaucoup plus nombreuses qu'on ne le pense.

I. PORUMBARU (de Bucarest) a fréquemment employé l'eau distillée avec plein succès (*Revista de Chirurgie, Bulletins et Mémoires de la Société de chirurgie de Bucarest*, août 1938, p. 520-533). A la suite de Burlanesco, de Kyugi Okae, Porumbaru a pu faire une série d'interventions à l'anesthésie locale par ce procédé, en particulier des appendicites chroniques et des hernies.

Sauf au moment de l'injection, où les malades accusent une légère douleur, les interventions se passent comme si l'on utilisait de la novocaïne. La douleur causée par la traction du cæcum cède après infiltration du méso-appendice à l'eau distillée. Il est à noter que les nerfs abdomino-génitaux rencontrés au cours d'une cure de hernie n'ont pu être anesthésiés ni par contact, ni par infiltration : on ne peut donc faire qu'une infiltration des tissus, mais pas d'anesthésie tronculaire.

Dans un cas, on a employé le sérum au lieu de l'eau distillée : le résultat a été très médiocre, et le malade, très courageux, a souffert sans protester.

La douleur réapparaît quelques heures après l'opération et semble plus atténuée qu'avec les autres modes d'anesthésie.

Aucun trouble d'ordre général n'est à signaler, ni hypotension, ni céphalée, ni vomissements. Courbe thermique d'aspect normal.

Expérimentalement, l'injection intradermique d'eau distillée produit une sensation de brûlure qui dure une à deux minutes et est suivie d'une analgésie complète et d'une diminution de la sensibilité tactile. Cette analgésie dure environ une heure et demie et se continue par une hypoesthésie de dix à vingt heures. Le sérum physiologique, par contre, ne détermine qu'une légère hypoesthésie. L'eau potable donne moins bien que l'eau distillée.

Porumbaru étudie ensuite le très intéressant mécanisme de l'anesthésie à l'eau distillée : essentiellement physique, il consiste dans la compression et la distension des formations nerveuses périphériques.

G. Chipail fait remarquer que l'anesthésie ne peut être due ici à la distension puisque le sérum physiologique n'agit pas de la même manière. L'eau distillée n'a pas en elle-même de vertus anesthésiques puisqu'elle ne peut produire l'anesthésie tronculaire.

St.-N. Popesco rappelle que l'anesthésie à l'eau distillée a été effectuée par Potin en 1869 et Dieulafoy en 1870. On y a renoncé parce que, comme toute solution non isotonique, elle entraîne une destruction des cellules. Celles-ci ou bien se gonflent d'eau et éclatent (solution hypotonique), ou, au contraire, en cas de solution hypertonique, perdent leur eau et se ratatinent jusqu'à destruction.

Ce serait donc par destruction que l'eau distillée agirait, risquant de donner soit des nodules cutanés, soit même des escarres.

Porumbaru a vérifié la qualité des cicatrices obtenues : toutes étaient rigoureusement normales.

ÉT. BERNARD.

Fistule gastro-cutanée totale post-opératoire, traitée et guérie par une sonde duodénale à demeure.

Autant la cure d'une fistule duodénale, après gastrectomie par exemple, est habituellement facile, autant est délicate celle de l'estomac lui-même, comme dans l'observation de C. ANDREOIU (Rapporteur Th. Firică, *Revista de Chirurgie*, septembre-octobre 1938, Bucarest, p. 703).

Il s'agit d'un homme de cinquante-deux ans opéré pour volumineux ulcère calleux de la petite courbure adhérent au pancréas. La partie haute de la petite courbure est très difficile à fermer à cause de la grande friabilité de l'estomac. Drainage de la loge gastrique.

Le troisième jour, issue de liquide bilieux ; le sixième, fistule gastro-cutanée totale.

On essaie, d'abord en vain, de faire passer une sonde par la bouche jusque dans le jejunum. Après quatre jours d'insuccès, on arrive, toujours sous écran, à pousser la sonde à l'aide d'un liquide opaque introduit de force. A partir de ce moment, transformation de l'état général et local, et guérison complète en deux mois.

Que faire en présence d'un cas analogue ? Paul Santy et P. Mallet-Guy ont publié trois cas de guérison par un traitement semblable. Santy a préconisé et tenté sans succès la jéjunostomie, opération logique, mais effectuée en général sur un malade cachectique et à téguments en mauvais état.

En cas d'échec, C. Andreoiu se serait décidé pour cette intervention, mais en cherchant à aller, par l'orifice jéjunal, chercher la sonde descendue dans l'estomac.

Ses efforts et surtout sa persévérance ont eu ici un succès mérité.

ÉT. BERNARD.

Recherches sur la fréquence de la mastopathie kystique dans le carcinome mammaire.

Le cancer du sein est-il particulièrement fréquent chez les malades atteintes de maladie kystique ? se demandent E. DAHL-IVERSEN et V. STARUP (de Copenhague) (*Lyon chirurgical*, septembre-octobre 1938, p. 570-576). Ils ont examiné 34 cas opérés pendant ces deux dernières années à la policlinique de l'Université de Copenhague.

Tous les seins ont été examinés sur de grandes coupes correspondant à la glande entière et à tous les quadrants. Sur les 34 malades, 15 (soit 44 p. 100) étaient atteintes de mastopathie kystique absolument typique ; 2 autres présentaient un état précurseur de la maladie, avec augmentation du tissu conjonctif : prolifération des acini et des conduits excréteurs, mais pas d'épithélium grêle caractéristique. Enfin, dans tous les cas examinés, il s'agissait de cancer avancé et diffus, et il n'était pas possible de se prononcer sur son point de départ.

Noter que ces résultats coïncident avec ceux de Semb, qui, sur 122 cancers du sein, trouve une maladie kystique diffuse dans 33 p. 100 des cas, et partielle dans 19 p. 100.

Dahl-Iversen et Starup souhaitent que les statistiques se multiplient sur ce sujet et permettent bientôt d'établir nettement les rapports des deux affections.

ÉT. BERNARD.

Un cas de flirt tubo-appendiculaire.

On a beaucoup parlé autrefois du retentissement appendiculaire d'une lésion annexielle droite (ou inversement), puis un certain scepticisme s'est fait jour à ce sujet.

F. FERRARI (d'Alger) a eu l'occasion de trouver, au cours d'une intervention pour plastron appendiculaire, deux poches purulentes séparées par de faibles adhérences. Dans l'une s'ouvrait l'appendice, dans l'autre plongeait la trompe.

Ablation des deux organes, drainage double, suites normales (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique*, novembre 1938, p. 666).

On peut se demander quel est le point de départ de l'infection. On l'attribue généralement à l'appendice, la propagation se faisant par contact ou écoulement de pus dans la cavité de la trompe. En effet, Cunéo a montré l'inexistence du ligament appendiculo-ovarien de Clado et l'impossibilité de transmission par les lymphatiques.

Ici, il semble bien que la propagation se soit faite de proche en proche : la trompe était en position ascendante, et son orifice abdominal s'ouvrait dans la partie inférieure de la fosse iliaque interne droite.

Par ailleurs, l'examen histologique de la trompe l'a montrée beaucoup plus malade que l'appendice, celui-ci étant surtout altéré en surface et peu en profondeur. En résumé, observation fort intéressante puisqu'elle montre que, contrairement à l'habitude, c'est la trompe qui a infecté l'appendice.

ÉT. BERNARD.

Traitement des fractures isolées ou associées de l'extrémité supérieure du radius.

Souvent bénignes chez l'enfant, les fractures de l'extrémité supérieure du radius peuvent entraîner chez l'adulte une limitation considérable ou même une ankylose du coude lorsqu'elles sont tardivement ou insuffisamment traitées. CH. LASSERRE et SAFT (de Bordeaux), étudiant un ensemble de 20 cas, cherchent à établir les bases des divers traitements (*Bordeaux chirurgical*, octobre 1938, p. 240-254).

Deux grandes variétés sont à séparer : d'une part, les fractures fissuraires ou parcellaires de la tête radiale sans déplacement. En dehors du traitement de Leriche, le meilleur traitement ici est l'immobilisation dans un plâtre léger en demi-pronation et à angle droit pendant une à trois semaines. En cas d'hémarthrose, il sera bon de vider au préalable l'articulation.

D'autre part, les fractures avec déplacement de la tête et du col nécessitent généralement une intervention sanglante.

On utilise soit la voie antérieure, soit plutôt la voie externe, en particulier la voie postéro-externe.

Dans les fractures du col, la reposition sanglante sera toujours préférée à la résection ; au contraire, dans les fractures de la tête et du col, la résection donne d'excellents résultats.

On profitera de l'intervention pour traiter les fractures associées : soit extirper un fragment de condyle détaché, soit pratiquer une ostéosynthèse de l'olécrâne.

ÉT. BERNARD.

Le propionate de testostérone dans le traitement des hémorragies utérines.

Le champ d'action des hormones mâles récemment découvertes se développe chaque jour.

CLAUDE BÉCLÈRE a essayé les sels de testostérone dans 14 cas d'hémorragies utérines fonctionnelles (et même dans un cas d'hémorragie par fibrome sous-muqueux) et obtient des résultats très encourageants et durables (quatre à six mois) (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique*, décembre 1938, p. 747-751). Les doses de médicament sont très faibles : une ou deux injections par mois de 25 milligrammes chaque fois. Dans tous les cas, une hystérosalpingographie a d'abord permis de préciser le diagnostic, soit de congestion utérine préménopausique d'origine ovarienne, soit d'infection annexielle, soit enfin de fibrome sous-muqueux.

Noter toutefois deux échecs dans des cas d'infection génitale : une malade a dû être opérée pour kyste de l'ovaire; l'autre n'a été guérie qu'après traitement diathermique.

Béclère conseille fréquemment, d'ailleurs, la diathermie associée dans ces cas.

Le mode d'action du testostérone serait dû à une action frénatrice directe sur l'hypophyse, qui réagirait à son tour sur l'ovaire.

ÉT. BERNARD.

De la nécessité de l'opération systématique des plaies contuses.

Les récentes discussions sur les plaies contuses en pratique civile, comme en pratique de guerre, ont attiré l'attention sur les risques considérables que font courir ces plaies, en particulier sur la gangrène gazeuse, dont la fréquence semblait beaucoup moins grande depuis quelques années.

Le fait qu'il ait fallu de nouveau rompre des lances à ce sujet montre bien à quelles imprudences peuvent se laisser aller des chirurgiens de carrière, encouragés par quelques brillants succès.

En cette matière, ces résultats heureux peuvent être interrompus par de véritables catastrophes absolument irréparables.

MARCEL ARNAUD (de Marseille) apporte 4 observations de plaies contuses, en apparence insignifiantes, qui ont été simplement désinfectées et nettoyées, et se sont terminées par des gangrènes suraiguës rapidement mortelles (*Société de chirurgie de Marseille*, mai 1938).

Il estime que, malgré tout ce qui a été dit, l'opération systématique n'est pas toujours pratiquée et que, d'autre part, le traitement ne comporte pas toujours l'indispensable, c'est-à-dire l'exérèse totale des tissus contus.

Piéri ajoute que toutes les plaies contuses, les petites comme les grandes, doivent rester ouvertes : il est interdit, même après un épluchage minutieux, de tenter la fermeture de la plaie.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LE PROBLÈME DES ANTIHORMONES

PAR

Paul RAMBERT
Chef de clinique médicale à la Faculté.

Dès les premières recherches expérimentales sur les stimulines hypophysaires, un fait extrêmement important fut acquis : malgré la continuation des injections, l'animal ne réagit plus. En 1934, Collip et Anderson (1,9) montrèrent que cet état réfractaire était lié à l'apparition dans le sérum des animaux d'une substance inhibitrice qu'ils considérèrent comme une *véritable antihormone*. D'innombrables travaux de contrôle confirmèrent le fait, et Collip crut pouvoir en déduire que toute hormone, nettement définie, entraîne la production dans le sérum de substances inhibitrices spécifiques existant à l'état normal dans l'organisme : les antihormones, tout comme les antigènes, entraînent la formation d'anticorps (8).

Cette découverte apparut lourde de conséquences, doctrinales et pratiques.

Conséquences doctrinales. — A côté des mécanismes régulateurs et l'activité hormonale jusque-là connus, on entrevit l'existence d'un équilibre entre la sécrétion d'une hormone et la production de l'antihormone spécifique, capable d'en modérer les effets. La rupture de cet équilibre pouvait se faire de deux manières, et le mécanisme même des syndromes d'hyper ou d'hypocrinie apparut plus complexe que les notions classiques ne le laissaient soupçonner. Que l'organisme devînt inapte à produire des antihormones, un syndrome d'hypercrinie se trouvait réalisé et ce fait semblait d'autant plus intéressant qu'il aurait permis d'expliquer ces syndromes si fréquents en clinique où l'étude histologique des glandes ne décèle aucune lésion et où nous sommes réduits à invoquer un trouble purement fonctionnel. Au contraire, l'organisme était-il capable de répondre à l'hypercrinie par une production adéquate d'antihormone, le syndrome clinique d'hyperfonctionnement glandulaire n'apparaissait pas, expliquant ainsi le contraste parfois constaté entre une lésion adénomateuse évidente et l'absence de tout trouble pathologique. De même l'hyperproduction d'antihormones aurait pu expliquer certains syndromes d'hypocrinie. Ces dysendocrinies auraient donc pu relever de deux mécanismes : glandulaire et humoral.

Conséquences pratiques. — Ainsi se trouvait expliqué l'échec de certaines opothérapies dont l'action s'épuise vite, et on entrevoyait la possibilité d'appliquer à la clinique cette hypothèse si séduisante : substituer au traitement des syndromes d'hyperfonctionnement glandulaire par la chirurgie et la radiothérapie, méthodes destructives peu maniables, dépassant souvent leur but, une méthode infiniment plus souple, adaptable à chaque cas ; le traitement par des sérums d'animaux préparés, riches en antihormone.

Il faut bien l'avouer, ces espoirs ont été déçus. Il nous semble cependant opportun d'exposer les faits actuellement acquis. Certes, nous ne saurions attacher à nos conclusions sur un sujet en pleine étude, où les expériences contradictoires s'opposent les unes aux autres, d'autre valeur que provisoire. Peut-être le temps se chargera d'en montrer le caractère éphémère, mais un certain nombre de faits semblent solidement établis. Dans un premier chapitre, nous montrerons que la production d'antihormones n'est nullement une propriété générale des hormones, mais qu'elle appartient en propre aux hormones hypophysaires. Dans les chapitres suivants, nous étudierons le problème des hormones thyréotropes et gonadotropes qui ont donné lieu à des travaux rigoureusement conduits et ont permis de préciser dans une large mesure la nature des antihormones. Puis nous exposerons l'état actuel de la question et les conséquences pratiques qui en découlent, en ce qui concerne certains traitements opothérapiques.

***

La production d'antihormones n'est pas un phénomène général. — Déjà *en clinique* la longue pratique de certaines opothérapies substitutives permettait de le soupçonner. C'est ainsi que les extraits thyroïdiens, les extraits ovariens, l'insuline, l'extrait post-hypophysaire peuvent être administrés pendant des années sans que leur action s'épuise, et bien souvent sans qu'il soit nécessaire d'augmenter les doses initiales.

Le fait a été confirmé par l'*expérimentation.* Jamais l'injection, même très prolongée, d'hormones cristallisées, telles que la folliculine, la thyroxine ou l'insuline, n'a été suivie d'état réfractaire et jamais elle n'a entraîné la formation de substances inhibitrices dans le sérum des animaux.

Quelques faits contradictoires ont été rapportés. Ou bien ils n'ont pas été confirmés, ou bien ils soulèvent de nombreuses discussions, comme les faits rapportés par Selye (36) en ce qui concerne l'œstrine, et qui d'ailleurs sont en contradiction avec les expériences de d'Amour (10).

Deux conclusions semblent devoir être tirées de ces faits cliniques et expérimentaux :

La production d'antihormones n'est nullement un fait général. A priori, il est donc peu vraisemblable que certaines hormones seules soient aptes à produire des antihormones, et qu'un processus si particulier appartienne en propre aux hormones hypophysaires.

Les hormones cristallisées n'entraînent jamais la production d'antihormones. Or les hormones hypophysaires, seules susceptibles d'entraîner la production d'antihormones, comme l'a reconnu Collip lui-même (8 *a*), sont des extraits imparfaitement purifiés des polypeptides dont la composition exacte n'est pas encore précisée.

***

L'**étude de l'hormone thyréotrope** a permis de préciser ce point fondamental.

De toutes les hormones hypophysaires, la thyréostimuline se prête le mieux à une étude précise. Son action est aisément contrôlable grâce à la mesure du métabolisme basal, mais aussi, comme dans les autres belles expériences de Oudet (34) et surtout de Werner (50), par le poids et l'étude histologique du corps thyroïde, par sa teneur en iode.

1° La réalité du phénomène signalé par Collip et Anderson est bien établie, l'injection d'hormone thyréotrope cesse d'être efficace malgré la répétition des injections au bout de quatre à six semaines, selon la nature des extraits, leur dose, et l'animal d'expérience. Le fait a été confirmé par de nombreux travaux, parmi lesquels nous ne citerons que ceux de Lœb, de Siebert et Smith, de Friedgood, d'Œlmer et, en France, ceux plus récents d'Aron (3) et de son élève Oudet (34). Bruner et Starr ont montré que même des doses atteignant deux cents fois la dose initiale d'hormone thyréotrope restaient sans réponse lors de la phase réfractaire.

2° Plusieurs se proposèrent d'expliquer ce phénomène. Les uns, avec Schmeckelrer et Lœb (26,31), Œhmer (32), Hisaw (20), Harrington (17), invoquèrent l'apparition d'un équilibre par interaction glandulaire ; d'autres, avec Friedgood (16) et Hertz (18), un épuisement du corps thyroïde.

Collip et Anderson dans leurs mémoires fondamentaux du *Lancet* (1, 9), établirent que cet état réfractaire était lié à l'*apparition dans le sérum d'une substance inhibitrice*. Ils obtinrent, chez le cheval, par injections répétées pendant six semaines d'un extrait hypophysaire thyréotrope, un sérum qui, à la dose de 2 centimètres cubes, inhibait l'action d'une dose dix fois supérieure à la dose minima active chez le rat blanc. Le sérum des chevaux prélevé avant les injections préparantes étant dénué de tout pouvoir empêchant, il était donc évident qu'il s'était développé dans le sang une substance inhibitrice.

Le mécanisme même de cette inhibition demandait à être précisé, deux explications pouvaient être envisagées : ou bien le sérum inhibe directement l'hormone thyréotrope, ou bien il agit sur la thyroxine. Ce point fut rapidement résolu, et l'action antithyréotrope nettement établie par deux groupes d'expériences :

Lorsque les injections répétées de thyréostimuline ne déterminent plus d'élévation du métabolisme basal, la thyroxine conserve une action aussi marquée que chez l'animal neuf.

D'autre part, l'injection de sérum antithyréotrope chez l'animal neuf ne détermine aucune atténuation de l'élévation du métabolisme basal par la thyroxine.

Un second point fut de même rapidement tranché : ni le corps thyroïde, ni l'hypophyse ne sont nécessaires à l'apparition des propriétés inhibitrices du sérum. Les injections répétées de thyréostimuline déterminant leur apparition aussi bien chez l'animal dépourvu de corps thyroïde ou d'hypophyse que chez l'animal entier, comme l'ont montré Aron et Oudet, Parkes et Weber. La production d'antihormones apparaît donc comme un phénomène général, humoral ou tissulaire, où le système réticulo-endothélial joue peut-être un rôle prépondérant, comme le suggère Gordon.

***

Autrement importante est l'étude des conditions expérimentales de l'apparition de la substance inhibitrice dans le sérum.

Pour Collip, cette substance est une *véritable antihormone*, inhibant l'action de l'hormone thyréotrope, quels que soient son origine et son mode de préparation. Telle est, en effet, la conclusion logique que comportent ses expériences initiales.

Au bout de quatre à six semaines d'injections quotidiennes de thyréostimuline, les injections même à dose massive deviennent sans effet sur le métabolisme basal. Loin de noter une élévation, à cette phase il constata *un abaissement progressif pouvant atteindre 20 p. 100*, taux analogue à celui qu'on observe après l'hypophysectomie. Il en déduisit que l'hypophyse de l'animal injecté était devenue inactive, et que l'*hormone*

thyréotrope sécrétée par l'hypophyse de l'animal en expérience était elle-même inactivée par la substance inhibitrice du sérum.

De cette hypothèse, il apportait deux preuves :

A un groupe de rats mâles de cinq semaines, il injectait du sérum antithyréotrope de cheval, le métabolisme basal s'abaissait progressivement de — 8° à — 16°, *le sérum antithyréotrope injecté à des animaux neufs déterminait donc un abaissement net du métabolisme de base* que seule pouvait expliquer l'inhibition de leur propre thyréostimuline hypophysaire.

Dans une autre série d'expériences, il implantait à des rats hypophysectomisés trois fois de suite des hypophyses de rats ayant reçu pendant une longue période de l'extrait thyréotrope. Le métabolisme des rats greffés ne s'élevait pas, alors que des rats témoins hypophysectomisés et greffés avec des hypophyses de rats normaux non préparés recouvraient un métabolisme de base normal. *Les hypophyses de rats traités par des injections prolongées de thyréostimuline avaient perdu toute propriété thyréotrope.*

Un troisième argument aurait pu être recherché dans l'étude du sérum de l'animal normal. Si la substance inhibitrice du sérum est véritablement spécifique, il n'est pas douteux que *la thyréostimuline élaborée par l'hypophyse doit entraîner la formation — en faible quantité sans doute — d'antihormone dans le sérum de tout animal.*

Lœser et Trikojus se sont efforcés de mettre en évidence une substance antithyréotrope dans le sérum du mouton normal. 25 milligrammes d'extrait sec provenant de 12 centimètres cubes de sang inhiberaient 10 unités-cobaye d'hormone thyréotrope. Malheureusement, ces expériences, qui semblent établir l'existence chez le sujet normal d'antithyréostimuline, n'ont guère suscité de recherches de contrôle.

Seul, à notre connaissance, Rowlands a recherché chez 6 moutons une telle substance sans parvenir à la mettre en évidence. D'autre part, même si cette substance existe, encore faudrait-il établir son identité avec l'antihormone expérimentale. Rappelons que Anselmins et Hoffmann (2) ont extrait de la portion lipidique du sérum une antithyroxine.

***

Malgré ces expériences en apparence si démonstratives, les conclusions de Collip ne tardèrent pas à être mises en doute. De nombreux faits vinrent en effet remettre en question ses résultats.

Nous ne tirerons pas argument de quelques expériences chez le canard, chez lequel la phase réfractaire n'apparaît pas (39 et 40), étant donné qu'il s'agit d'un phénomène général observé aussi bien chez le rat, le lapin, le cheval, la chèvre, les bovidés, le mouton et, d'une façon générale, chez tous les mammifères.

Deux ordres d'objections ont été soulevés : s'il s'agissait véritablement d'une antihormone, d'une part il serait possible d'immuniser l'animal contre sa propre thyréostimuline ; d'autre part, l'immunité sérique serait générale, inhibant toutes les préparations thyréotropes quelle que soit l'espèce dont elles proviennent.

Or, les travaux expérimentaux ont établi trois faits extrêmement importants qui semblent indiquer que la substance inhibitrice du sérum ne joue aucun rôle à l'état normal dans la régulation endocrine de l'animal, qu'elle est dépourvue de spécificité et s'apparente aux anticorps.

1° *Il est impossible d'immuniser un animal avec des extraits provenant d'animaux de la même espèce ;*

2° *L'immunité réalisée est prédominante sinon exclusive vis-à-vis de l'extrait qui l'a fait apparaître*, et seules des injections très prolongées, à doses très élevées, font apparaître une immunité globale pour toutes les préparations thyréotropes quelle que soit leur origine ;

3° Non seulement il existe une spécificité d'espèce, mais *des extraits d'hypophyse d'animaux de la même espèce, préparés par des techniques différentes*, plus ou moins purifiés, *n'entraînent pas une immunité comparable* à doses physiologiquement équivalentes.

C'est un fait aujourd'hui presque unanimement reconnu qu'il est impossible d'immuniser un animal contre les extraits hypophysaires thyréotropes provenant d'animaux de la même espèce.

Thompson (46) n'a pu immuniser le mouton contre l'hypophyse de mouton; de même Brandt et Goldhamer (4).

Chez l'animal hypophysectomisé, l'implantation d'hypophyses n'entraîne pas de propriétés inhibitrices du sérum, ni en ce qui concerne l'action thyréotrope, comme l'a montré Katzman (22), ni en ce qui concerne la croissance [Evans et Smith (45)]. Le fait est encore discuté quant à l'action gonadotrope, mais les expériences de symbiose de Martins et de du Shane semblent permettre la même conclusion.

Beaucoup plus discutée est l'*immunité croisée* réalisée avec une préparation donnée vis-à-vis des préparations d'effets physiologiques analogues mais de provenance différente.

Rappelons que, pour Collip, le pouvoir inhi-

biteur existe non seulement pour l'extrait qui l'a fait apparaître, mais pour toutes les thyréostimulines si diverses que soient leurs origines.

Le fait est très contesté, et les résultats expérimentaux assez discordants. Il semble qu'on doive distinguer deux points importants.

Certes, *la spécificité zoologique ne doit pas être considérée comme absolue*. Il n'est pas douteux, par exemple, qu'un sérum antithyréotrope obtenu chez le lapin par injection d'extrait hypophysaire de bœuf est également actif vis-à-vis de l'extrait d'hypophyse de cheval ou de mouton. Par contre, comme l'a montré Parkes, on peut admettre une *spécificité de classe*, c'est ainsi que nous avons signalé que, traité par l'hypophyse des mammifères, le canard et, d'une façon générale, les oiseaux ne présentent pas d'état réfractaire.

Mais, dans une même classe animale, il existe cependant une spécificité d'espèce au moins ébauchée. Les expériences de Friedgood, de Mac Cahay, de Fluhmann, de Meyer, de Brandt et Goldhamer, d'Oudet et celles toutes récentes de Werner semblent l'établir. Parmi ces expériences, signalons celles d'Aron et Oudet, elles semblent établir l'existence dans l'état réfractaire, si les injections sont continuées, de deux phases successives : l'une *d'immunité élective*, où l'animal réagira plus ou moins intensément à une préparation hypophysaire provenant d'une autre espèce, mais de même activité physiologique ; l'autre, *d'immunité globale*, où toutes les préparations deviennent inactives.

Plus intéressants encore sont les résultats obtenus avec des *extraits de même activité biologique provenant d'une même espèce, mais préparés par des méthodes différentes*. Déjà Oudet avait montré le caractère plus tardif de l'immunité obtenue avec les extraits purifiés et la possibilité d'obtenir avec eux une réponse chez l'animal immunisé par un extrait brut. Werner, dont les travaux ont été confirmés par Thompson, a bien mis en évidence ce fait dans un mémoire récent (50).

Chez le cobaye, il étudia l'action des injections prolongées de deux extraits de lobe antérieur d'hypophyse de bœuf : l'un, préparé par la méthode au sulfate de soude de Van Dyke et Wallen Lawrence (49), l'autre par la méthode à l'acide flavianique d'Evans Meyer et Simpson. Les deux extraits sont étalonnés et donnés à doses physiologiquement équivalentes.

Les extraits préparés par la seconde méthode ne réalisent qu'*exceptionnellement la phase réfractaire*, et l'animal ne cesse pas de réagir.

Au contraire, les animaux préparés par la première méthode présentent une phase réfractaire constante, mais, fait extrêmement important, traités à nouveau par les extraits à l'acide flavianique, *ils réagissent à nouveau*, l'immunité qui s'est constituée pour le premier extrait n'existe pas vis-à-vis du second, il y a *dissociation complète*.

Ce fait, en apparence si démonstratif, n'a peut-être pas une portée générale aussi considérable qu'on serait tenté de l'admettre. S'il établit, sans conteste, l'existence d'une véritable dissociation entre le pouvoir antigénique d'extraits de même origine, il ne constitue qu'un fait particulier tenant sans doute au mode réactionnel propre au cobaye, car, avec ces mêmes extraits flaviniques, Evans a réalisé chez le rat une immunité constante. On ne saurait trop insister sur la précaution qui s'impose dans la généralisation hâtive de ces données expérimentales. Chaque espèce réagit de façon très différente, et les récents travaux sur les hormones sexuelles ont montré la fragilité de conclusions générales tirées de l'étude d'une seule espèce. C'est pourquoi, malgré la très belle expérimentation de Werner, on ne peut considérer le problème comme définitivement résolu.

***

Les **gonadostimulines** jouissent de propriétés très voisines, mais l'extrême complexité de la régulation hormonale sexuelle en rend l'étude plus délicate.

Dès 1921, Evans et Long avaient observé, chez la rate longtemps traitée par des extraits hypophysaires bruts, une atrésie des corps jaunes, et le fait a été récemment confirmé par Zondek ; mais ce n'est qu'après les travaux de Collip sur l'hormone thyréotrope que de nombreuses recherches s'efforcèrent de mettre en évidence des *antigonadostimulines* dans le sérum. Selye, Bachman, Thompson et Collip en établirent la réalité en montrant la disparition dans le sérum de l'hormone gonadotrope chez l'animal préparé une heure après l'injection, contrairement à ce qui se passe chez l'animal neuf. En 1936, Parkes et Rowlands l'ont nettement établi par les expériences suivantes :

Ils préparent un sérum antigonadotrope, chez la lapine, par injections prolongées d'extrait hypophysaire de bœuf contenant le principe gonadotrope. Injecté à la lapine neuve, il empêche l'ovulation. En injections répétées chez le rat adulte, il détermine une atrophie vasculaire et prostatique aussi marquée que la castration.

L'*étude de cette substance inhibitrice* a été poursuivie par Rowlands et Parkes. Ils ont montré que l'antisérum atteignait son activité maxi-

mum trois mois après le début des injections; que l'activité d'un antisérum préparé avec un même extrait variait avec l'animal immunisé, la chèvre est un meilleur producteur d'antisérum que le lapin; que, sans avoir de spécificité d'espèce nette, l'*action des antisérums n'était pas identique pour tous les extraits gonadotropes hypophysaires*. C'est ainsi qu'un antisérum préparé avec les extraits gonadotropes d'hypophyse de bœuf inhibe les effets des extraits non seulement d'hypophyse de bœuf mais aussi de celles de cheval et d'homme, mais n'empêche pas l'action des extraits pituitaires du mouton et du porc; que le sérum antéhypophyse de cheval n'inhibe pas l'action de l'extrait hypophysaire de bœuf; et ils mirent en outre en évidence un fait extrêmement curieux, le *sérum antihypophysaire du porc, loin d'inhiber l'action de l'extrait pituitaire du porc, la renforce*. De même Thompson a montré que le sérum antihypophysaire du mouton renforce l'action des extraits hypophysaires du chien. Pour Rowlands, non seulement l'antisérum contient une antigonadostimuline, mais encore une substance inhibitrice de l'hormone hypophysaire antagoniste décrite par Evans et ses collaborateurs. Ces antisérums à action paradoxale agiraient essentiellement en libérant l'hormone gonadotrope de l'action antagoniste hypophysaire, lui donnant son plein effet, alors que son action antigonadotrope peu marquée n'intervient que faiblement.

Mais ce qui confère un caractère très spécial au problème des antihormones gonadotropes, c'est qu'*il existe des antisérums vis-à-vis des substances gonadotropes d'origine non hypophysaire*.

Chez les femelles gravides, les substances gonadotropes extraites de l'*urine*, du *placenta*, du *sérum* entraînent également la formation d'antisérum, comme l'ont établi Selye, Mac Phail, Parkes et Rowlands, Greep.

Là encore, les mêmes discussions sont soulevées par le *problème de la spécificité des sources*. Existe-t-il une immunité croisée entre les substances gonadotropes provenant soit de l'hypophyse, soit du placenta, soit extraites du sérum ou des urines de l'animal en état de gestation.

Les résultats sont assez discordants. Rowlands, étudiant la spécificité d'un sérum anti-urines de femmes enceintes, constate qu'il inhibe l'action de l'extrait hypophysaire, de l'extrait placentaire, des urines et du sérum gravides humains. Par contre un sérum antisérum de jument gravide n'inhibe pas l'extrait hypophysaire. Greep, cité par Hisaw, admet une immunité croisée entre gonadostimuline et prolan humains.

Enfin, une dernière notion se trouve confirmée, extrêmement importante, car elle semble rendre illusoire toute tentative thérapeutique basée sur l'existence des antihormones : jamais on n'a pu préparer d'antisérum dans une espèce animale avec la pituitaire d'animaux de cette espèce.

Signalons aussi qu'on obtient plus rapidement un antisérum avec des extraits bruts qu'avec une gonadostimuline purifiée (Greep).

Enfin, signalons que le pouvoir antigonadotrope a été recherché par la *méthode de fixation de complément*, notamment par Guy Laroche, Simonet et Demange, mais les réponses sont très infidèles, et les résultats ne semblent pouvoir entrer dans la pratique, comme y ont insisté Cahay, Bachman, Meyer et Gigerson.

***

Existe-t-il d'**autres antihormones hypophysaires**. Collip a signalé une *antihormone somatotrope*, mais le fait est très discuté, et la possibilité de réaliser expérimentalement l'acromégalie ou le gigantisme rend le fait douteux. De même il existerait une *antihormone contra-insuline*, mais le fait n'a guère été vérifié.

***

De l'étude des sérums antigonadotropes et antithyréotropes se dégagent un certain nombre de notions.

1° *Les antihormones n'existent pas chez l'animal à l'état physiologique*, elles ne semblent jouer aucun rôle dans la régulation hormonale normale. On ne peut les déceler dans le sang des animaux normaux, ni les faire apparaître par l'injection d'extraits hypophysaires de même provenance animale.

2° *Les antihormones sont une conséquence de l'opothérapie expérimentale.*

Un certain nombre de faits apparaissent acquis :

Il existe indiscutablement une *spécificité de groupe zoologique* ;

Une spécificité d'espèce apparaît très vraisemblable sans constituer un caractère strict.

Cet antisérum est-il lié à l'hormone elle-même ? En l'absence d'hormone cristallisée, il est évidemment impossible de conclure de façon formelle, mais un certain nombre de faits semblent indiquer que l'*antisérum n'est pas une antihormone vraie*.

Le pouvoir antigénique est *indépendant de l'activité physiologique* des préparations expérimentées.

Il est *plus actif pour des préparations impures* que pour des extraits purifiés (Oudet, Werner, Greep). Hertz et Hisaw, pour la gonadostimu-

line (19), Brunet et Starr (5), pour la thyréostimuline ont montré qu'il n'était *pas nécessaire d'obtenir un effet physiologique pour voir apparaître le pouvoir inhibiteur*. De très faibles doses, sans action décelable, déterminent la formation d'un antisérum.

Des préparations entièrement inactives engendrent un antisérum. Inactivant par le vieillissement ou le chauffage des extraits gonadotropes, Twombly (48) a vu se constituer des antihormones.

Cette absence de tout parallélisme entre l'activité hormonale des préparations et l'apparition des propriétés inhibitrices du sérum, leur dissociation complète, comme dans les expériences de Twombly, obligent à rejeter le rôle de l'hormone. Il est très vraisemblable que la molécule active de l'hormone est unie à *un support protéique plus ou moins complexe agissant comme antigène* et déterminant l'apparition d'un anticorps improprement appelé antihormone à la suite de Collip, et qu'il serait plus légitime de désigner sous le nom d'*antiparahormone*.

Cependant deux faits obligent à émettre quelques réserves. Il est surprenant qu'un anticorps protéinique soit aussi rigoureusement spécifique et capable d'inhiber d'une façon aussi parfaite l'hormone.

Il faudrait donc admettre une liaison extrêmement solide entre ces protéines et l'hormone proprement dite.

D'autre part, certaines hormones comme la thyréoglobuline, quoique très voisines des protéines, sont dénuées de pouvoir antigénique.

Il est bien évident que seuls les progrès de la chimie hormonale permettront de résoudre définitivement ce problème en permettant d'étudier l'action d'hormones hypophysaires pures.

On a voulu préciser à quel constituant sérique était liée l'antihormone.

Collip a montré qu'un extrait de sérum désalbuminé par précipitation par acétone conservait ses propriétés inhibitrices, et que la chaleur les faisait disparaître.

Pour Harrington (17) l'activité est essentiellement liée aux globulines; les pseudo-globulines seraient cinq fois plus actives que l'euglobuline pour Rowlands.

***

Étroitement liées au support protéique des hormones hypophysaires, les antihormones ne semblent jouer aucun rôle dans la régulation hormonale, mais cette notion conserve *un grand intérêt pratique, dans la conduite de l'opothérapie*.

Celle-ci réalise, en effet, des conditions exactement superposables à celles que nous avons étudiées chez l'animal. Il n'est pas douteux que, dans le sérum de l'homme traité par les injections d'extrait d'hypophyse, apparaissent des substances inhibitrices qui enrayent l'efficacité du traitement.

Bien que le fait n'ait pas été réalisé à notre connaissance *chez l'homme*, il semble que **deux méthodes pourraient être utilisées pour déceler l'apparition d'un état réfractaire** et guider dans une certaine mesure le traitement :

— Étude de l'action de l'extrait employé chez un animal réactif ayant préalablement reçu quelques centimètres cubes de sérum de l'homme traité ;

— Peut-être la méthode de la réaction de déviation serait-elle également susceptible de fournir quelques indications.

Il est bien évident que ces méthodes ne sauraient entrer dans la pratique courante, mais *trois notions doivent guider le traitement souvent si décevant des syndromes hypophysaires* :

1° *La notion de spécificité d'espèces* doit inciter **à alterner les traitements en faisant appel à des extraits d'origines aussi variées que possible** ;

2° *La notion de phase réfractaire* doit faire préconiser **des phases de repos.** Chez l'animal, les antihormones s'éliminent en un à deux mois ; il serait utile de préciser le fait chez l'homme ;

3° *Le faible pouvoir antigénique des extraits très purifiés* doit les faire préférer à toute autre préparation.

Peut-être l'application à la conduite du traitement de ces règles simples permettra-t-elle de diminuer les échecs encore si habituels de l'opothérapie hypophysaire, malgré les incontestables progrès réalisés dans la fabrication industrielle de ces hormones.

Bibliographie.

1. Anderson et Collip, *Lancet*, 1, 784, 1934.
2. Anselmins et Hoffmann, *Klin. Woch.*, 12, 99, 1933.
3. Aron, *Les Hormones sexuelles* (fondation Singer-Polignac, 1938).
4. Brandt et Goldhamer, *Ztschr. f. Inn. u Exp. Therap.* 88, 79, 1935.
5. Bruner et Starr, *J. A. M. A.*, 106, 248, 1936.
6. Closs, Lœb et Mac Kay, *J. Biol. Chem.*
7. Collin, *Les Hormones* (Albin Michel, éditeur, 1938).
8. Collip, *Mont Sinaï hosp.*, 1, 28, 1934 ; *Ann. of Int. Med.*, 9, 150, 1935.
9. Collip et Anderson, *Lancet*, 226, 76, 1934
10. D'Amour, Dumont, Gustavson, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 32, 192, 1934.
11. Demanche, G. Laroche et Simonet, *C. R. S. Biol.*, 125, p. 112 et 718, 1937.

12. ECTEL et LŒSER, *Klin. Woch.*, 13, 1677, 3914.
13. ENGEL, *Klin. Woch.*, 14, 970, 1935.
14. EVANS, PENCHAZ et SIMPSON, *Endocrinology*, 19, 509, 1935.
15. FOSTER et GUTMANN, *Proc. S. Exp. B. and M.*, 30, 1028, 1933.
16. FRIEDGOOD, *Bull. Johns'Hopkins hosp.*, 54, 48, 1934.
17. HARRINGTON, *Lancet*, 1261, 1935.
18. HERTZ et KRAMS, *Endocrinology*, 18, 415, 1934.
19. HERTZ et HISAW, *Am. J. of Phys.*, 108, 1, 1934.
20. HISAW, HERTZ et FEWOLD, *Endocrinology*, 20, 40, 1936.
21. *Hormones*, n° 4, janvier 1937.
22. KATZMAN, WADE et DOISY, *Endocrinology*, 21, 1, 1937.
23. LEONARD et SMITH, *Anat. Res.*, 58, 175, 1934.
24. LEONARD, HISAW et FEWOLD, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 33, 319, 1935.
25. LŒB, *Sciences*, 80, 252, 1934.
26. LŒB et BASSET, *Proc. S. Exp. Biol. and Med.*, 26, 860, 1929; 29, 172, 1931.
27. LŒSER et TRIKOJUS, *Klin. Woch.*, 27 février 1937.
28. LŒSER, *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*, 163, 530, 1931.
29. MAC PHAIL, *J. Physiol.*, 80, 105, 1933.
30. MARTINS, *C. R. S. Biol.*, 119, 753, 1935.
31. MAX SCHMECKELRER et LŒB, *Endocrinology*, 19, 329, 1935.
32. ŒHMER, *Klin. Woch*, 15, 512, 1936.
33. ŒHMER, PAAL et KLEINE, *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*, 171, 54, 1933.
34. OUDET, *C. R. S. Biol.*, 123, 1177 et 1180; 126, 710 et 712.
35. PARKES et ROWLANDS, *J. Physiol.*, 88, 305, 1937.
36. ROWLANDS, *Hormones sexuelles* (fondation Singer-Polignac, p. 317).
37. ROWLANDS et PARKES, *Lancet*, 17 avril 1937.
38. RUZICKA, *Vitamines et hormones* (Rapport du Congrès Solway, p. 279), Gauthier-Villars, éditeurs, 1938.
39. SCHOCKAERT, *Am. J. Anat.*, 49, 379, 1932.
40. SCHOCKAERT et FORSTER, *J. Biol. Chem.*, 95, 89, 132.
41. SCHOCKAERT et LAMBILLON, *C. R. S. Biol.*, 119, 1194.
42. SCHŒDEL, *Arch. f. Exp. Path u. Pharm.*, 173, 314, 1933.
43. SIEBERT et SMITH, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 27, 622, 1930.
44. SIMONET, *Ann. de physiologie*, 14, 629, 193
45. SMITH, *Am. J. Anat.*, 45, 205, 1930.
46. THOMPSON, *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 35, 634 et 540, 1937.
47. THOMPSON et CUSHING, *Proc. Royal Soc.*, 121, 501, 1936.
48. TWOMBLY, *Endocrinology*, 20, 311, 1933.
49. VAN DYKE et WALLEN LAWRENCE, *J. Pharm. Exp. Th.*, 40, 413, 1930.
50. WERNER, *Endocrinology*, mars 1938, p. 291.

LA DIATHERMO-COAGULATION MONOPOLAIRE DANS LES AFFECTIONS DOULOUREUSES DE L'ANUS

PAR

Jean RACHET et **Jacques LEMAIRE**
Médecin — Ancien externe
des hôpitaux de Paris.

Parmi les diverses affections douloureuses de l'anus, les hémorroïdes et les fissures occupent la première place. Leur traitement curatif a longtemps été considéré comme relevant uniquement de la chirurgie. Durant ces vingt dernières années, des progrès ont été réalisés qui ont permis d'envisager, pour elles, des cures ambulatoires : les injections sclérosantes des hémorroïdes, les injections anesthésiques péri-fissuraires, préconisées toutes deux par Bensaude, ont permis de réduire considérablement les cas chirurgicaux ; la diathermo-coagulation a apporté ensuite à ces traitements ambulatoires une méthode complémentaire d'une réelle efficacité. Si nous avons toujours été partisans et fidèles convaincus des injections sclérosantes et anesthésiantes, par contre nous avions bien vite abandonné les traitements diathermiques par coagulation ; après quelques essais, en effet, la fréquence des réactions douloureuses post-opératoires nous avait démontré que, dans la très grande majorité des cas, cette méthode ne permettait pas un traitement ambulatoire, et immobilisait trop souvent nos malades. C'est pourquoi, dans les cas où les injections sclérosantes ou anesthésiantes n'avaient pas suffi à guérir, où dans ceux qui, au premier examen, semblaient dépasser les possibilités de ces thérapeutiques, nous préférions confier nos malades au chirurgien pour une cure radicale en un seul temps.

Depuis quelques années, après des recherches poursuivies en collaboration avec Marcel Ferrier, nous avons éprouvé la réelle valeur ambulatoire de la diathermo-coagulation en utilisant une méthode d'application monopolaire.

Il faut cependant s'entendre sur ce que l'on doit comprendre par ce terme qui prête encore à des erreurs d'interprétation : utilisée depuis plusieurs années dans la pratique dermatologique, la diathermo-coagulation monopolaire

est caractérisée par ce fait qu'elle se pratique avec une seule électrode; la seconde borne du circuit oscillant n'est en aucune façon reliée au malade ; il n'existe pas d'électrode indifférente, pas de plaque lombaire ou abdominale, pas de diélectrique souple. Le passage du courant est rendu possible par les phénomènes de capacité qui se développent entre le circuit oscillant et le malade. La quantité d'électricité qui s'emmagasine ainsi dans le patient, à chaque oscillation du courant, est relativement faible : elle est, en effet, limitée par la capacité électrique propre du sujet, qui est toujours réduite. Il en résulte que le courant utilisé sera toujours de faible intensité, quelle que soit la puissance fournie par le générateur.

Les avantages de la méthode monopolaire se résument donc en deux mots : *simplicité, sécurité* ; le patient ne peut jamais être traversé par un courant dangereux, quel que soit le réglage de l'appareil, et l'on n'observe pas de coagulation brutale, massive, étendue, que l'on ne peut pas prévoir à coup sûr par le procédé bipolaire ; par cette méthode bipolaire, l'on risque de constater parfois, quelques jours après l'intervention, des destructions importantes dépassant de beaucoup celles que l'on avait voulu faire. Cette notion de sécurité nous paraît capitale et permet de manier aisément et sans crainte une aiguille diathermique au milieu des tissus du canal anal et de la marge cutanée.

Appareillage. — Tous les appareils générateurs de courant à haute fréquence peuvent être utilisés ; certains, cependant, sont plus particulièrement conçus pour la diathermo-coagulation monopolaire, en fournissant un courant dont l'action est avant tout coagulante, et où l'effet de coupe, de section, est par contre plus réduit.

Ce point est important à souligner, car à plusieurs reprises on nous a signalé l'insuffisance d'action que l'on imputait à un défaut de cette méthode, et qui, en réalité, était liée à un appareillage défectueux.

L'électrode active est une aiguille métallique nue, portée par un manche en matière plastique isolante, court pour les coagulations externes, long, coudé et mince pour celles que l'on pratiquera au travers d'un anuscope. Pour les sections, on se servira du serre-nœud diathermique habituel.

Il faut se souvenir qu'avec cette méthode monopolaire les coagulations ou les sections ne s'effectueront plus instantanément, comme dans le procédé bipolaire et qu'il faudra trente à quarante secondes, souvent même une à deux minutes, pour obtenir l'effet désiré. Cette prolongation du temps opératoire n'est en aucune façon une gêne ou une complication, et ne rend pas la technique plus difficile. Elle ne crée pas non plus de réactions douloureuses : la seule sensibilité que peuvent éprouver les malades est due à un sentiment de chaleur qu'ils accusent parfois : il suffit pour y pallier d'interrompre de temps à autre le courant, et de coaguler ou de sectionner, par petits à-coups successifs, pour que disparaisse cet inconvénient.

Les avantages de la coagulation monopolaire sur la coagulation bipolaire sont multiples : avant tout, l'on est maître de l'extension des destructions, et l'on ne risque pas d'observer, dans les jours qui suivent, des escarres étendues, profondes, et parfois même perforantes dans un organe voisin. On a même reproché parfois à cette application monopolaire une coagulation trop restreinte, et insuffisante : c'est, à notre avis, un avantage et non pas un défaut, puisqu'il suffit de refaire à plusieurs reprises une application nouvelle pour parfaire la précédente, au lieu de risquer d'avoir trop fait en une seule fois. Il faut se souvenir, en effet, que l'action réelle de la coagulation dépasse toujours ce qu'on croit avoir fait ; et il vaut mieux répéter une intervention, sans réactions ultérieures, que d'immobiliser son malade par une seule coagulation trop poussée.

Le deuxième avantage du procédé que nous préconisons est d'éviter au maximum les réactions douloureuses post-opératoires et les hémorragies secondaires qui nous ont paru infiniment moins fréquentes que celles que nous constations à l'époque où nous utilisions encore la coagulation bipolaire. Il en est de même des œdèmes si souvent observés après les destructions trop massives ou trop rapides.

Notre principe est donc de faire peu chaque fois ; de répéter sans dommage, autant qu'il le faudra, de petites coagulations qui n'interrompent pas l'activité habituelle de nos malades, et d'obtenir en plusieurs fois, mais sans immobilisation, des résultats identiques à ceux que des méthodes plus agressives veulent obtenir en une seule application.

Indications. — La diathermo-coagulation monopolaire n'est considérée par nous que comme un *complément* des traitements sclérosants ou des injections anesthésiantes périfissuraires. Nous n'avons donc recours à la diathermie qu'après avoir obtenu le maximum de résultats grâce à ces autres procédés. Il y a cependant deux exceptions à cette règle : la destruction des néoformations inflammatoires qui compliquent les hémorroïdes et les fissures chroniques pour lesquelles les injections diverses sont totalement inopérantes ; la mise à plat des décollements sous-cutanéo-muqueux qui accompagnent souvent et entretiennent certaines ulcérations chroniques de l'anus, où il faut d'emblée recourir à la diathermo-coagulation sans s'attarder à tenter des injections anesthésiques, toujours insuffisantes.

Traitement des hémorroïdes. — Les injections sclérosantes à base de chlorhydrate double de quinine et d'urée, préconisées par Bensaude, restent, à notre avis, le traitement de base des hémorroïdes internes. Elles suffisent très souvent à leur cure en tarissant les hémorragies, en évitant le retour des prolapsus, en s'opposant aux récidives douloureuses des poussées fluxionnaires. Ceci reste surtout vrai pour la variété angiomateuse diffuse des hémorroïdes internes ; ce l'est moins quand il s'agit soit des variétés internes et tumorales, soit des formes mixtes cutanéo-muqueuses à cheval sur la marge de l'anus et sur le sphincter, qui souvent résistent partiellement aux injections. Aussi, dans ces cas, c'est après avoir obtenu tout le bénéfice possible d'une première cure d'injections sclérosantes que l'on envisagera ensuite, pour parfaire son action, un traitement complémentaire par la diathermo-coagulation monopolaire.

S'il s'agit d'une hémorroïde interne qui prolabe à la selle, ou à la marche, la coagulation sera faite dans le canal anal, après avoir réduit l'hémorroïde, et en utilisant l'anuscope de Bensaude. L'aiguille diathermique sera enfoncée dans la varice tumorale de un demi à un centimètre environ, et la coagulation sera de trente à quarante secondes en moyenne. On voit alors blanchir la petite tumeur variqueuse, et l'aiguille sera retirée lentement, par petits à-coups successifs, tout en laissant passer le courant, pour ne pas détacher brutalement le coagulum, et éviter ainsi le saignement secondaire. Cette coagulation des hémorroïdes tumorales réduites n'est nullement douloureuse ; elle ne nécessite aucune anesthésie, et les malades les plus sensibles la supportent sans réaction. Les suites opératoires sont simples : elles consistent, surtout, à surveiller, dans les jours qui suivent, l'apparition d'un prolapsus à la selle ou à l'effort qui, réduit aussitôt, est sans histoire clinique, mais qui, négligé, risquerait de s'étrangler. Il y a toujours, en effet, une réaction inflammatoire et œdémateuse passagère qui facilite l'étranglement, et qui constitue une des rares complications à craindre après toute diathermo-coagulation. L'escarre se détache sept à huit jours après l'intervention ; il est exceptionnel qu'elle entraîne, après sa chute, une hémorragie secondaire importante. Nous ne l'avons constatée que quatre fois depuis trois ans, après un nombre considérable de coagulations. Quand elle se produit, il suffit de faire un tamponnement intra-anal de quelques heures pour arrêter le saignement. C'est évidemment dans cette hémorragie que consiste l'inconvénient majeur de toute coagulation d'hémorroïdes ; si elle est imprévisible, elle n'a cependant en elle-même aucune gravité quand on sait y pallier rapidement ; nous signalerons surtout que sa fréquence a diminué d'une façon considérable depuis que nous utilisons la méthode monopolaire.

C'est quinze jours ou même trois semaines après la première coagulation que l'on pourra faire la suivante, soit pour parfaire la précédente si elle a été insuffisante à détruire complètement la varice tumorale, soit pour détruire une autre varice. Le principe, en effet, consiste à n'envisager à chaque séance que la cure d'une seule hémorroïde.

Le traitement des hémorroïdes mixtes cutanéo-muqueuses peut être, suivant les cas, réalisé de deux façons différentes : ou bien on coagulera à travers l'anuscope et dans le canal anal toute la partie muqueuse qui recouvre la varice : c'est le procédé de choix, qui exige cependant que la réduction puisse être suffisante pour dépasser d'un bon centimètre la marge cutanéo-muqueuse et permettre d'apercevoir l'hémorroïde quand l'anuscope est introduit. Dans certains cas, cependant, les hémorroïdes sont si bas situées, elles affleurent si intimement la marge cutanée, qu'il est impossible de les refouler assez loin dans le canal anal, et que l'introduction, même très par-

tielle, de l'anuscope les dépasse. Il faut alors, dans ces cas, pratiquer la coagulation sur les varices extériorisées. Cette technique nécessite souvent une anesthésie locale préalable, car la coagulation est d'autant plus sensible qu'elle est faite plus près de la marge cutanée. Sans recourir à l'injection anesthésiante au pédicule de cette hémorroïde, qui a l'inconvénient de distendre et de favoriser l'œdème post-opératoire, il suffit presque toujours de faire un attouchement en surface avec une petite quantité de novocaïne en solution à 5 ou 8 p. 100, ou d'un peu de liquide de Bonain. La coagulation elle-même relèvera de la même technique que dans le cas précédent : il vaut mieux, cependant, se contenter chaque fois d'une coagulation peu profonde, voire même d'un véritable étincellage en surface, pour éviter, par une action trop étendue, de déclencher une réaction inflammatoire dans les jours qui suivront ; cette réaction est plus à craindre dans ces hémorroïdes en prolapsus permanent que dans celles qu'on peut réduire et coaguler assez haut dans le canal anal. A maintes reprises, nous avons pu ainsi, en cinq ou six séances, et sans aucune immobilisation des malades, à condition d'être prudents et de faire des applications chaque fois très partielles, venir à bout de très gros prolapsus permanents que les injections sclérosantes avaient été incapables de modifier.

On est toujours tenté, en présence d'une hémorroïde tumorale bien limitée et pédiculée, de la sectionner au serre-nœud diathermique et de débarrasser ainsi le malade de sa varice en une seule fois. Chaque fois que nous avons pratiqué cette section, nous avons toujours vu se produire, pendant les trois à quatre jours qui ont suivi, une réaction œdémateuse et douloureuse de la muqueuse au pourtour de l'escarre ; et nous préférons coaguler à l'aiguille et par ponction, quittes à n'obtenir la destruction qu'en deux ou trois séances, pour éviter toute réaction et toute immobilisation, même courte. La section diathermique doit être réservée aux néoformations polypoïdes qui compliquent la cure des hémorroïdes ; section d'autant plus facile que le pédicule est moins large, et que l'implantation sur la varice est plus haute dans le canal anal. La section diathermique par la méthode monopolaire est plus lente, plus difficile que par le procédé bipolaire ; elle rebute quelquefois ceux qui la tentent parce qu'il faut une à deux minutes pour l'obtenir. Nous avons toujours pu, cependant, la réaliser complètement ; et si parfois la densité des tissus scléreux nous paraît vraiment trop grande, nous utilisons alors une méthode bipolaire active en faisant ressortir le courant vers la borne indifférente par une pince diathermique qui saisit le polype à son extrémité libre. Nous évitons ainsi l'escarre en profondeur qui résulte toujours de la méthode bipolaire classique, où le courant ressort par une plaque indifférente située sur les téguments cutanés des lombes ou de la région sacrée. Il est exceptionnel, cependant, que nous ayons recours à la méthode bipolaire active, qui présente l'inconvénient de nécessiter comme second pôle une pince assez large, qui obstrue la lumière de l'anuscope, gêne la vision et complique la manœuvre endoscopique.

Résultats. — Les résultats fonctionnels sont en général excellents, et les troubles qui avaient pu persister après les injections sclérosantes, en particulier le prolapsus récidivant, disparaissent complètement après une ou plusieurs coagulations : le nombre en varie suivant le volume et l'abondance des hémorroïdes à traiter. Les résultats anatomiques sont d'ailleurs parallèles : trois semaines ou un mois après la coagulation, il est impossible de retrouver le point de la muqueuse où elle a été effectuée, et on ne constate ultérieurement aucune induration, aucune sclérose. Le canal anal est de coloration normale, et les néoformations variqueuses qui l'encombraient ont disparu après cette cure dont les résultats éloignés persistent : nous avons, en effet, traité ainsi un nombre assez considérable de malades, depuis plusieurs années, et il est bien rare que nous ayons eu à réintervenir quand le premier traitement avait été suffisamment prolongé pour détruire toutes les hémorroïdes tumorales.

En combinant ainsi les injections sclérosantes, qui gardent toutes leurs indications, telles que les avait fixées Bensaude, et la diathermo-coagulation monopolaire complémentaire, nous sommes armés pour traiter toutes les variétés d'hémorroïdes, et il est exceptionnel que nous ayons à confier à un chirurgien des malades n'ayant pas été suffisamment améliorés par ces deux méthodes associées.

Traitement des fissures. — La diathermo-coagulation n'est pas un traitement de toutes les fissures anales, et, pour en comprendre les indications, il nous faut rappeler la classifi-

cation que l'un de nous avait proposée : il y a trois variétés de fissures : la fissure simple, la fissure évoluée, la fissure compliquée.

1° La *fissure simple* répond à la description classique du syndrome fissuraire aigu ; c'est une érosion linéaire, superficielle, purement muqueuse, rouge, saignant au déplissement, qui entraîne un spasme sphinctérien intense et des douleurs extrêmement vives au passage de la selle, et persistant après elle. Cette fissure ne relève pas de la diathermo-coagulation : il suffit pour la guérir de faire cesser le spasme en injectant, à son pourtour et dans les fibres voisines du sphincter, une solution anesthésique. C'est la méthode excellente préconisée par Bensaude, qui consiste à utiliser une huile anesthésique dont l'action se prolonge durant plusieurs jours, permettant à la fissure de se cicatriser pendant la période de cessation du spasme sphinctérien.

2° C'est aux *fissures évoluées* et aux *fissures compliquées* qu'est réservée la destruction par la diathermo-coagulation monopolaire. La fissure évoluée est une ulcération chronique siégeant, en général, au pôle postérieur de l'anus, ne se traduisant plus par un syndrome fissuraire typique, car la contracture sphinctérienne a pratiquement disparu. Cette ulcération assez large, en forme de raquette à grosse extrémité externe, à fond atone et grisâtre, n'a aucune tendance à la cicatrisation, quelles que soient les pommades ou les topiques que l'on applique. Les injections fissuraires, dans ce cas, sont sans effet, et il faut, pour la guérir, soit l'extirper chirurgicalement, soit la détruire par électro-coagulation.

3° La fissure *compliquée* est une ulcération, en général chronique, du type de la précédente, dont l'extrémité cutanée se prolonge en un recessus borgne qui peut être le siège de rétentions purulentes, qui forme une petite fistule ; souvent, aussi, elle est encapuchonnée par une sorte de néoformation cutanée rappelant une hémorroïde fibreuse ou un polype, et qu'il faudra détruire si l'on veut voir se cicatriser l'ulcération ou le décollement sous-jacents. C'est encore au traitement chirurgical ou à la diathermo-coagulation qu'il faut avoir recours pour guérir cette variété de fissures.

Technique. — La destruction de ces fissures ne peut se faire sans anesthésie locale ; on pratiquera une injection de novocaïne à 1 p. 200, en répartissant le liquide dans le tissu péri-fissuraire et dans les fibres voisines du sphincter anal. Si l'on craint une réaction douloureuse ultérieure, on pourra compléter l'insensibilisation par une injection d'huile anesthésique analogue à celles que l'on pratique en cas de fissure aiguë, et dont l'action se prolonge durant plusieurs jours.

Les fissures évoluées étant très superficielles, c'est à l'étincellage que l'on s'adressera pour créer une escarre du fond et des bords de l'ulcère atone, qui laissera après sa chute une plaie bourgeonnante qui se cicatrisera en deux à trois semaines. Souvent, cependant, la zone cutanée située immédiatement au-dessus de l'extrémité externe de ces ulcérations est fibreuse, indurée ; il faudra la fendre sur 1 à 2 centimètres pour prolonger l'ulcération vers la peau en détruisant cette zone chroniquement enflammée qui risquerait d'entraver la cicatrisation de la fissure elle-même. C'est pour avoir méconnu, au début de notre pratique, cette particularité de la technique que nous avons eu à plusieurs reprises des échecs que nous n'observons plus aujourd'hui.

Le traitement des fissures compliquées d'un décollement sous-cutanéo-muqueux consiste à étinceller l'ulcération elle-même, comme dans le cas précédent, mais aussi à effondrer le plafond de ce décollement sur toute sa longueur, et à étinceller ainsi tous les tissus sous-jacents qui suppurent et entretiennent l'ulcération. Il faut même déborder la zone ulcérée pour détruire encore une partie du tissu cellulaire sous-cutané avoisinant, siège d'une réaction scléreuse en général abondante et cause fréquente des insuccès ou des récidives quand on ne l'a pas supprimée. Cette section diathermique se fait aisément avec l'aiguille monopolaire, tout comme on pourra, avec elle ou parfois avec le serre-nœud, sectionner le polype sentinelle que nous avons signalé. Il y aura donc deux temps successifs : 1° destruction des néoformations et mise à plat des décollements cutanéo-muqueux ; 2° étincellage du fond et des bords de la plaie ainsi réalisée, dans toute son étendue.

Les soins post-opératoires sont fort simples : applications de pommade au collargol pendant les jours qui suivent jusqu'à la chute de l'escarre. Quand la plaie avivée et bourgeonnante est complètement détergée, application d'une

pommade ou d'une solution huileuse à base de vitamine A qui active la cicatrisation.

Suites opératoires. — Il est assez rare que ces malades soient immobilisés ; tout au plus leur conseillons-nous un repos de vingt-quatre heures le jour de l'intervention. La plupart peuvent dès le lendemain vaquer à leurs occupations habituelles. Un comprimé d'aspirine, par exemple, est presque toujours suffisant à calmer les douleurs très modérées qu'ils peuvent ressentir pendant quelques heures après la coagulation. Point n'est besoin de constiper ces malades, qui vont à la selle dès le lendemain ; nous conseillons pendant quelques jours l'usage de l'huile de paraffine ou du petit lavement d'huile d'olive pour faciliter le passage du bol fécal. Chaque fois que nous avons eu une réaction post-opératoire anormale, c'est-à-dire des douleurs vives ou prolongées, nous en avons presque toujours retrouvé la raison dans une insuffisance du traitement, qui avait négligé de détruire assez largement la zone sous-cutanée qui avoisine la fissure, qui avait laissé persister un décollement sans le mettre à plat sur toute sa longueur, qui n'avait pas détruit l'hémorroïde sentinelle qui le recouvrait. Il ne faut pas craindre d'élargir jusqu'en tissu franchement sain la fissure que l'on veut traiter : c'est à ce prix, malgré une électro-coagulation assez destructrice en surface, que l'on assistera à des guérison plus rapides et plus complètes, sans réactions post-opératoires. Il y a, bien entendu, des limites à la destruction en profondeur, puisqu'il ne faut à aucun prix, en creusant trop loin, atteindre les fibres du sphincter et risquer ainsi une incontinence ultérieure. C'est justement l'avantage de cette diathermo-coagulation monopolaire que de juger toujours très exactement la limite de l'escarre que l'on crée, et de ne pas risquer, comme dans la méthode bipolaire, des destructions beaucoup plus étendues qu'on ne croyait les avoir faites.

L'escarre tombe du cinquième au huitième jour ; l'hémorragie secondaire est exceptionnelle quand on traite une fissure. Nous n'en avons, pour notre part, constaté aucun cas jusqu'ici, alors que nous en avons vu se produire quelquefois quand on traite des hémorroïdes. La cicatrisation se fait en trois à quatre semaines ; sa durée est fonction de l'extension de la plaie qu'on a faite. Pendant toute cette période, le malade mène sa vie normale ; il n'y a pas de réactions douloureuses vraies, et les selles sont faciles, sans contracture sphinctérienne et sans incontinence.

Conclusion. — Les principaux avantages que la méthode monopolaire présente sur les méthodes bipolaires sont les suivants :

1° Plus grande simplicité de l'intervention, avec anesthésie réduite au minimum et instrumentation plus maniable, surtout quand on opère au travers d'un anuscope.

2° Très grande marge de sécurité. On réalise en effet une coagulation et non une calcination : grâce au courant peu intense, la destruction s'opère progressivement, il est aisé de l'arrêter au stade de coagulation (escarre molle), sans atteindre celui de calcination (escarre dure). D'autre part, on limite facilement le volume de l'escarre, et l'on dose très exactement la destruction que l'on veut réaliser, aussi bien en profondeur qu'en surface, puisqu'on la limite aux tissus en contact intime avec l'aiguille ; c'est là, pour nous un des avantages les plus grands de la méthode.

3° Suites opératoires infiniment plus simples. C'est véritablement, à de très rares exceptions près, une méthode strictement ambulatoire. On pourra, certes, nous citer des cas où la réaction post-opératoire a été vive, où l'immobilisation de quelques jours a été nécessaire. Ils tiennent beaucoup au fait que l'on n'a pas entièrement détruit la lésion, que l'on n'a pas étendu l'escarre suffisamment à son pourtour dans la zone scléreuse qui l'avoisine, que l'on n'a pas brisé le cercle vicieux du spasme et de la douleur. Cela tient parfois aussi aux précautions indispensables que le malade doit prendre, surtout en cas de coagulation hémorroïdaire : la principale complication douloureuse, en effet, est la survenue d'un prolapsus que l'on n'a pas réduit assez tôt et qui, du fait de la légère réaction inflammatoire qui suit inévitablement toute coagulation, s'étrangle et parfois même se sphacèle dans les jours qui suivent. Ces incidents sont faciles à éviter ; et, quand on compare le nombre des malades qui, par cette méthode, ont été immobilisés quelques jours à celui des malades qui l'ont été après coagulation bipolaire, on est forcé de reconnaître la supériorité et l'innocuité du procédé que nous proposons.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

LE TRAITEMENT DE L'ÉTAT DE MAL ASTHMATIQUE PAR LES CHOCS INSULINIQUES RÉPÉTÉS

PAR MM.

Jean MINET et H. WAREMBOURG

S'il est, dans la règle, relativement aisé de réduire un accès d'asthme banal par les procédés d'urgence usuels en pareil cas (injections d'adrénaline, d'évatmine, de sérum de Heckel, etc.) au contraire, la thérapeutique de l'état de mal asthmatique apparaît bien plus complexe, plus difficile à mettre en œuvre et aussi moins sûre dans ses résultats. On sait, en effet, que cet état de mal se caractérise précisément par sa durée qui peut atteindre plusieurs mois, par la continuité de la dyspnée qu'il comporte, enfin et surtout par sa résistance remarquable aux divers traitements mis en œuvre. On s'explique de la sorte que les méthodes thérapeutiques préconisées pour combattre cette affection si pénible soient aussi nombreuses que dissemblables. Successivement ont été recommandés la saignée, l'anesthésie chloroformique, les injections intramusculaires ou intraveineuses de gardénal sodique, la pyrétothérapie par l'huile soufrée ou le Dmelcos, l'abcès de fixation, l'infiltration cocaïnique des ganglions stellaires, etc.

Ces diverses méthodes ont toutes à leur actif de beaux succès. Mais toutes aussi présentent le double inconvénient d'être inconstantes dans leurs résultats immédiats, et de n'entraîner que des succès peu durables. En est-il de même du dernier en date des traitements de l'état de mal asthmatique : le choc insulinique ?... C'est ce que nous nous proposons d'examiner.

Cette méthode est très neuve encore. Après avoir donné naissance à des travaux parcellaires de d'Angelo (1932), de Schillito (1934), elle a été surtout expérimentée et mise au point successivement par le Polonais Wegierko (1934), l'Argentin Basile Cerruti y Elfery (1937) et l'Allemand Bartelheimer (1938). Nous-mêmes utilisons les chocs insuliniques dans le traitement de l'asthme depuis 1936 et en avons maintenant une expérience suffisante pour être en mesure de juger leur action avec quelque sûreté.

Indications. — Voyons tout d'abord les indications de la méthode, dans le cadre de l'état de mal asthmatique.

En pareil cas, la cure par les chocs insuliniques tire évidemment ses indications de l'échec d'autres traitements plus simples que l'on est toujours autorisé à utiliser au préalable : vaccinothérapie, autohémothérapie, autosérothérapie, saignée, injection de gardénal sodique, dont les effets sont souvent satisfaisants et dont la mise en œuvre est simple et commode pour le malade. La radiothérapie mérite aussi peut-être d'être essayée avant les chocs insuliniques, bien qu'elle soit très inconstante dans ses résultats.

Par contre, il nous semble logique de préférer le choc insulinique à l'anesthésie chloroformique dont les effets sont passagers et qui n'est pas exempte de dangers.

De même nous préférons la thérapeutique insulinique à l'abcès de fixation qui a les inconvénients d'être une méthode douloureuse et d'entraîner des résultats peu durables, la dyspnée réapparaissant d'ordinaire rapidement dès que la suppuration est tarie.

Telle est la progression que nous préconisons dans la mise en œuvre des diverses thérapeutiques destinées à réduire l'état de mal asthmatique.

En ce qui concerne les indications relatives à la variété d'asthme à laquelle on a affaire, il est difficile de poser des règles précises. En principe, les asthmes dans la genèse desquels les processus d'anaphylaxie ou de colloïdoclasie jouent le rôle essentiel sont les moins favorables à la thérapeutique insulinique et relèvent plutôt des traitements de désensibilisation. Au contraire, les asthmes dits bronchiques, dans le mécanisme desquels s'intriquent une épine irritative respiratoire et surtout un déséquilibre vago-sympathique à prédominance fréquente de vagotonie sont essentiellement justiciables des chocs insuliniques. Toutefois nous répétons qu'il s'agit là de distinctions souvent difficiles à saisir de manière certaine et dont on ne tiendra compte en pratique que de façon très relative.

On pourrait concevoir une autre indication

du choc insulinique en cette matière, c'est la crise d'asthme isolée mais remarquable par sa violence et sa résistance aux thérapeutiques habituelles. L'injection d'une forte dose d'insuline pourrait ainsi devenir un véritable traitement d'urgence de certaines crises d'asthme. Bien que notre expérience de tels faits soit restreinte, nous ne croyons pas que des résultats très satisfaisants soient à attendre dans cette voie.

Signalons enfin que le traitement par l'insuline de l'état de mal asthmatique peut être aussi bien mis en œuvre chez l'enfant que chez l'adulte.

Quant aux contre-indications, elles semblent peu nombreuses.

Seule l'association d'une insuffisance rénale et surtout d'une insuffisance cardiaque notable paraît de nature à conditionner des accidents. C'est d'ailleurs là une contre-indication de faible portée, car l'état de mal asthmatique est d'ordinaire l'apanage de sujets jeunes ou d'âge moyen, dont les fonctions cardiaques et rénales ont gardé leur intégrité.

Technique. — La technique préconisée est différente selon les auteurs. D'Angelo injecte chaque jour 10 unités d'insuline jusqu'à un total de 100 unités. Wegierko utilise habituellement la dose de 40 unités quotidiennes ou même biquotidiennes dans les cas graves. Basile Cerruti y Elfery administre tous les six ou sept jours la même dose de 40 unités.

Nous insisterons surtout sur la technique que nous avons personnellement mise au point : l'insuline est injectée quotidiennement, chaque matin, par voie intramusculaire, le malade étant à jeun depuis la veille au soir. Les doses subissent une progression régulière. Le premier jour, 10 ou 20 unités sont injectées, en vue de tâter la tolérance du malade. Puis, chaque jour, la dose est augmentée de 10 unités.

L'arrêt de cette progression est conditionné par deux facteurs : tout d'abord la sédation de la dyspnée, qui d'ordinaire ne tarde pas ; ensuite la réalisation de chocs insuliniques intenses amenant le malade jusqu'au bord du coma, condition indispensable à une guérison durable de l'asthme.

La dose suffisante pour remplir ce double but est le plus souvent comprise entre 60 et 90 unités. Mais elle peut être plus faible (30 unités dans l'observation IV) ou plus forte (130 unités dans l'observation III).

La dose convenable, ainsi fixée, est ensuite injectée à nouveau chaque jour jusqu'à la fin de la cure. On est parfois amené soit à la diminuer soit à l'augmenter, au cours du traitement, selon que la sensibilité du malade à l'insuline augmente ou, au contraire, tend à s'émousser.

Si l'on veut obtenir un résultat convenable, il est indiqué de ne cesser la cure qu'après réalisation de douze à quinze chocs intenses. La durée du traitement ne doit pas dépendre de la rapidité plus ou moins grande avec laquelle disparaît la dyspnée asthmatique : quelle que soit l'allure évolutive de la maladie, un nombre de chocs suffisant doit être réalisé si l'on veut obtenir l'effet thérapeutique maximum.

Nous ne nous attarderons pas à décrire, après tant d'autres, les manifestations de choc insulinique observées en pareil cas ; sensation de faim de loup, sueurs, tremblements, sensation de refroidissement dans les formes mineures ; agitation, convulsions, délire, contractions, paralysies oculaires, somnolence, enfin coma, dans les chocs accentués.

Il faut s'efforcer d'amener le malade jusqu'au bord du coma, mais il semble inutile de laisser se prolonger celui-ci ; dès qu'il s'installe, il est indiqué de le dissiper par administration de sirop de sucre *per os* si cela est encore possible, par la sonde nasale dans le cas contraire. A la condition de suivre convenablement le malade, l'administration de sérum glucosé par la voie intraveineuse ne se montre jamais nécessaire.

Quelques points de détails méritent encore d'être précisés. Tout d'abord, dans certains cas particulièrement rebelles (observation I), il nous a paru utile de laisser se prolonger pendant un quart d'heure ou vingt minutes le coma hypoglycémique, et de ne réveiller qu'ensuite le malade.

Inversement, il arrive que des doses considérables d'insuline (130 unités dans l'observation III) entraînent des signes cliniques de choc minimes ou même nuls. Pourtant le choc existe, comme l'indique l'abaissement de la température, et la régression de l'état de mal asthmatique se fait comme à l'ordinaire.

En général, on est amené à administrer du sucre au malade trois à cinq heures après l'injection d'insuline. Dans les cas où le coma ne peut être réalisé, nous permettons au ma-

lade d'absorber son repas quatre heures après l'injection.

Pendant ces trois à cinq heures, le sujet est, bien entendu, maintenu à jeun ; sa température est mesurée d'heure en heure, elle s'abaisse progressivement à 36°, 35°,5, 35°. Vers la deuxième heure après l'administration d'insuline, une injection de 5 centimètres cubes de solucamphre est pratiquée à titre de tonicardiaque.

On peut enfin avec avantage vérifier à une ou plusieurs reprises au cours de la cure l'abaissement de la glycémie à la suite de l'injection insulinique.

Mené dans ces conditions, le traitement de l'état de mal asthmatique ne comporte aucun danger. *Il n'en est ainsi toutefois qu'à la condition de soumettre le malade à une surveillance incessante et éclairée qui nécessite le séjour à l'hôpital ou en clinique.* C'est là un point sur lequel nous croyons utile d'attirer tout particulièrement l'attention.

Résultats. — Comme l'a bien montré Wegierko, et ainsi que nous-mêmes l'avons vérifié, l'action favorable de cette thérapeutique ne tarde jamais à se manifester. Parfois dès la première injection, plus souvent après quelques jours, la dyspnée cède en même temps qu'apparaissent les signes de choc. Au début, cette sédation ne dure que quelques heures. Mais bientôt les périodes de calme s'allongent, la dyspnée diminue d'intensité, les paroxysmes s'espacent et sont moins violents. Souvent, vers le sixième ou septième choc, la dyspnée a disparu à peu près complètement, parfois de manière progressive, plus rarement à la suite d'un dernier paroxysme qui peut être dramatique, mais n'a pas de lendemain (observation I). En même temps, les râles de bronchite disparaissent de la poitrine. Enfin le malade, qui a récupéré son sommeil et à qui l'insuline assure d'autre part un appétit qui l'étonne lui-même, assiste à un relèvement de l'état général qui est toujours remarquable.

Cette sédation de l'état de mal asthmatique est constante. Jamais nous ne l'avons vue manquer. Nous l'avons vue se produire après échec de thérapeutiques pourtant réputées actives, comme les injections de gardénal sodique, ou même l'abcès de fixation (observations III et IV). Elle s'est révélée d'obtention plus facile chez les malades réagissant à l'insuline par des phénomènes d'emblée dépressifs, somnolence, coma, qu'à la suite de chocs à type de grande agitation.

Voici donc un premier avantage de ce procédé thérapeutique : la constance de son résultat immédiat ; cet avantage est déjà d'importance, eu égard au véritable supplice subi par de tels malades, parfois depuis de longs mois.

De plus, ce résultat est souvent durable. Dans un seul cas nous avons vu se reproduire des crises d'asthme peu après la fin de la cure. Chez un autre malade, la rechute ne s'est produite qu'après six mois de calme. Dans tous les autres cas, les crises d'asthme n'ont pas reparu, et il en est ainsi, pour certains de nos malades, depuis un et même deux ans.

Notre expérience rejoint ainsi celle d'autres auteurs, en particulier de Wegierko, qui voit, après la cure insulinique, les crises d'asthme disparaître définitivement ou ne se reproduire qu'après trois ou cinq mois. Encore, dans ce dernier cas, suffit-il d'appliquer 3 à 5 chocs insuliniques pour assurer une nouvelle et durable guérison.

Mécanisme d'action. — Si les résultats du choc insulinique dans l'asthme apparaissent, à la lumière de ces constatations, comme une réalité tangible, beaucoup plus obscur se révèle le mode d'action de cette thérapeutique.

Une première hypothèse consiste à admettre une *hypersécrétion d'adrénaline* secondaire à l'injection d'insuline : mais la coïncidence de la réduction de la dyspnée avec l'hypoglycémie et avec les phénomènes de vagotonie qui marquent le début du choc insulinique cadre mal avec cette façon de voir.

L'*hypoglycémie* est de même incapable de donner une claire explication des faits. En effet, nul parallélisme n'existe, après injection d'insuline chez les asthmatique, entre le taux glycémique, d'une part, l'intensité du choc et les effets thérapeutiques d'autre part. Cette indépendance est telle que certains asthmes peuvent céder à l'administration de sucre, ainsi que Campanacci en a rapporté un remarquable exemple.

Nous passerons rapidement sur une série d'hypothèses purement gratuites et qui ne reposent sur aucun fait précis ; action eutrophi-

que de l'insuline sur les fibres lisses bronchiques (d'Angelo) ; mise au repos de la cellule nerveuse par le choc (Seckel) ; désintoxication générale de l'organisme ; action de l'alcalose accompagnant l'hypoglycémie ; hypertension intracranienne ou œdème cérébral déterminés par le choc ; libération par l'insuline de dérivés du métabolisme glucidique, hypothèse infirmée par l'un de nous avec Combemale et Mlle Parsy grâce à la mesure de l'indice chromique résiduel chez les malades soumis aux chocs insuliniques.

Plus séduisante nous paraît l'hypothèse admise par l'école américaine pour expliquer l'effet des chocs insuliniques dans la démence précoce.

Selon cette théorie, l'hypoglycémie, en privant de glucose la cellule nerveuse, rendrait celle-ci inapte à utiliser l'oxygène, ce qui expliquerait que le sang de la veine jugulaire, au cours de l'hypoglycémie, contient presque autant d'oxygène que le sang de la carotide. Il s'ensuivrait pour la cellule nerveuse un véritable état d'*anoxémie*, d'*asphyxie:* or, on sait que cet état est précisément à l'origine d'une intense excitation sympathique, circonstance essentiellement favorable à la guérison de la plupart des asthmes. La répétition des chocs pourrait être de nature à modifier, par ce processus, le comportement habituel du système neuro-végétatif : ainsi s'expliquerait l'action durable de la cure insulinique sur l'évolution générale de l'asthme.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs de ces discussions pathogéniques, il reste que la cure par les chocs insuliniques répétés met à notre disposition, contre l'état de mal asthmatique, une méthode thérapeutique offrant les avantages suivants :

Une action constante à court terme et souvent durable ;

Une innocuité complète ;

Une simplicité rélative de mise en œuvre.

Dans le traitement d'une maladie aussi rebelle que l'état de mal asthmatique, ce sont là circonstances qui méritent de retenir l'attention et commandent, croyons-nous, l'emploi sur une large échelle de la méthode dont nous venons de tenter la mise au point.

* * *

Nous rapportons ci-dessous quelques observations typiques qui renseigneront de façon précise sur les indications suivies, les techniques employées et les résultats obtenus.

OBSERVATION I. — Mme R..., quarante-deux ans, a présenté en 1936 un premier état de mal asthmatique qui a duré troissemaines. Un traitement vaccinal associé à une médication arsénico-iodurée l'a, à ce moment, améliorée.

Depuis, elle présente, avec fréquence, des accès d'asthme prolongés et a reçu, en Espagne, un traitement par les sels d'or, puis une thérapeutique sympathicothérapique.

Elle vient consulter le 18 janvier 1938 pour un état de mal asthmatique incessant qui dure depuis deux mois et résiste à l'évatmine, à la vaccinothérapie, à l'autohémothérapie. L'ausculation révèle un bruit de pigeonnier généralisé aux deux poumons. Le cœur est en bon état. La tension artérielle est à 14-8,5. Urines normales. Urée 0,27. Bordet-Wassermann et Hecht négatifs. L'examen radioscopique ne révèle rien de notable. La malade est transportée le 19 en clinique, en vue d'une cure insulinique.

Le 20 janvier : injection de 10 unités.

Le 21 janvier : injection de 20 unités.

Les 22, 24 janvier : injections de 30, 40 unités d'insuline.

Le 25 : injection de 50 unités. Réalisation du premier coma, qui rétrocède par l'injection de 80 centimètres cubes de sirop de sucre.

Le 26 : injection de 30 unités. Coma.

Le 27 : *idem.*

Le 28 : 25 unités. Coma.

Le 29 : 25 unités. Choc intense, sans coma.

Le 31 : 25 unités. Choc sans coma.

Le 1er février : *idem.*

Le 2 février : 35 unités. Coma.

Le 3 février : *idem.*

Le 4 février : 40 unités. Coma.

Jusqu'alors la dyspnée asthmatique a progressivement rétrocédé, mais de manière incomplète.

Le 4 au soir éclate une crise d'asthme extrêmement violente. A partir de ce moment, toute dyspnée disparaît complètement.

Du 8 au 12 février, injection chaque jour de 40 unités, avec réalisation de chocs intenses, sans coma.

Le 13 févier 1938, la malade sort de la clinique, guérie. La guérison persiste actuellement.

OBS. II. — M. Ch..., trente-cinq ans, est asthmatique depuis de nombreuses années. Son état a empiré depuis deux mois et s'est transformé depuis cinq semaines en un état de mal continu. La vaccinothérapie, l'autohémothérapie ont échoué. On est obligé d'in-

jecter chaque jour 3 à 4 centigrammes de morphine, seule capable d'amener un calme passager. A l'auscultation, bruit de tempête généralisé. Cœur à 140. Pouls petit. Urine normale. Tension artérielle 13-6.

Le malade entre en clinique le 12 mai 1938.

Le 13 : injection de 15 unités d'insuline.

Les 14, 15, 16 : injections de 25, 35, 45 unités.

Le 17 : 55 unités. Choc peu intense.

Le 18 : 60 unités. *Idem.*

Le 19 : 70 unités. *Idem.*

Le 20 : 80 unités. Choc intense. Imminence de coma.

Le 21 : 85 unités. Choc identique.

Le 22 : 90 unités. Choc intense.

Le 23 : 95 unités. Précoma. Température à 35°.

Le 24 : 95 unités. Choc intense avec agitation considérable.

Le 25 : 90 unités. Mêmes symptômes.

Le 26 : 90 unités. *Idem.*

Depuis le début du traitement, la dyspnée a progressivement rétrocédé. Elle a actuellement complètement disparu.

Le 27 : 90 unités. Choc intense. Précoma.

Le 28 : 90 unités. Choc léger.

Le 29 : 90 unités. Choc léger.

Le 30 : 90 unités. Choc intense. Précoma.

Le 1er juin : 85 unités. Précoma.

Le 2 juin : 85 unités. Choc intense.

Le 3 juin : 80 unités. Choc intense avec prédominance de délire.

Le 4 juin : 80 unités. Choc intense. Agitation considérable.

Le malade sort guéri le 5 juin.

Récidive deux mois après, jugulée par quelques injections d'insuline. (Nous n'avons pas de renseignements précis sur cette nouvelle série d'injections qui a été pratiquée en dehors de nous.)

OBS. III. — M. C..., âgé de trente ans, cultivateur, est asthmatique depuis l'âge de dix-huit ans. Cet asthme s'est aggravé pendant la dernière année. Depuis trois mois persiste un état de mal tel que l'alimentation est rendue presque impossible et que le malade ne s'est pas couché depuis ce temps. Amaigrissement de 10 kilogrammes. Résistance à l'évatmine, à la vaccinothérapie, à l'autohémothérapie, aux injections de gardénal sodique. Un abcès de fixation a amené une détente incomplète et qui n'a pas survécu à l'ouverture de l'abcès.

Actuellement, tableau classique de l'asthmatique en crise. Cœur en bon état. Urine normale. La radioscopie révèle un aspect d'emphysème aigu et un nodule de Kuss à la base droite.

Entrée en clinique le 28 septembre 1938.

Le 29 : injection de 10 unités d'insuline. Dès cette injection, atténuation de la dyspnée.

Le 30 : 20 unités. Pas de signes de choc. La dyspnée a cédé déjà à peu près complètement et ne reparaîtra plus.

Les 1er, 2, 3 octobre : injections de 30, 40, 50, 60 unités. Pas de signes de choc.

Le 4 octobre : 70 unités. Choc léger.

Les 5, 6, 7, 8 : injections de 80, 90, 100, 110 unités. Chocs légers avec seulement sensation de faim, de refroidissement, sueurs, tremblement.

Le 9 : 120 unités. Choc léger.

Le 10 : 130 unités. Aucun signe de choc.

Dans les jours suivants, 130 unités sont injectées quotidiennement à neuf reprises. Aucun signe de choc, malgré une hypoglycémie importante ($0^{gr},35$). On observe seulement de l'hypothermie (35°,5).

Le malade sort guéri le 22 octobre. Mais l'asthme reprend au début de novembre. Nous n'avons, sur la suite des événements, aucun renseignement.

OBS. IV. — Mme B..., trente-sept ans, est atteinte d'asthme depuis cinq ans. Elle présente en outre des crises d'hémoglobinurie paroxystique. Une cure au Mont-Dore l'a améliorée de façon transitoire en 1935.

Depuis un mois, état de mal asthmatique continu. Actuellement, bruit de tempête dans les poumons. Pouls à 95. Cœur normal. Urine normale. A l'écran radioscopique, image d'emphysème. Voile homogène du sommet gauche s'éclairant à la toux. Aménorrhée à la suite d'une castration subie quelques mois auparavant.

L'état de mal résiste à la vaccinothérapie et à l'autosang.

Le 24 juin 1936, on installe un abcès de fixation. Celui-ci se collecte lentement. On ne l'ouvre que le 10 juillet.

Du 10 au 17, rétrocession incomplète de la dyspnée. A partir du 17, retour d'un état de mal continu et très intense.

Le 20 juillet, installation de la thérapeutique par chocs insuliniques.

Du 20 juillet au 2 août : injection chaque jour de 20 unités. Chocs légers.

Le 3 août : 30 unités. Choc intense. Amélioration considérable de la dyspnée.

Les 4, 5 août : 30 unités. Chocs intenses. A partir du 5, cessation complète de la dyspnée.

Les 6, 7, 8, 9 août, injections de 30 unités. Chocs intenses.

Le 14 août 1936, la malade sort guérie de l'hôpital.

La guérison persiste actuellement.

A PROPOS DE DEUX CAS DE SPONDYLITE LOMBAIRE SYPHILITIQUE

PAR MM.

Ch. SARROUY et PORTIER
(Alger).

A en juger par la lecture des traités classiques, qui parfois même sont muets sur ce sujet, la syphilis de la colonne vertébrale serait exceptionnelle. P. Woringer s'en étonnait, en 1929, dans une excellente revue générale sur cette question (1), rédigée à l'occasion d'un cas personnel, et écrivait :

« Cette rareté apparente de la spondylite syphilitique est faite pour nous surprendre : en effet, vu la grande prédilection de l'infection tréponémique pour le système osseux, on ne s'explique pas la situation privilégiée des os rachidiens qui, d'autre part, payent un tribut particulièrement lourd à l'infection tuberculeuse. Involontairement, on se demande si l'opinion courante, qui s'est basée sur des constatations en partie très anciennes, ne s'explique pas un peu par l'imperfection de nos moyens d'investigation, et si elle se confirme vraiment lorsqu'on examine le rachis à l'aide de méthodes plus précises. »

Et l'auteur ajoutait que deux raisons lui faisaient penser que la question avait besoin d'être reprise : d'une part, la relative rareté des examens radiologiques du rachis pratiqués à cette époque, et d'autre part la tendance habituelle à considérer comme tuberculeuses les spondylites chroniques localisées, « sans que le plus souvent soit seulement discutée la possibilité d'une autre étiologie ».

Cependant, si aujourd'hui l'examen radiographique du rachis est couramment pratiqué, les observations de syphilis vertébrale publiées depuis le travail d'ensemble de P. Woringer n'en demeurent pas moins très rares : la thèse de Mlle J. Odry (2) sur « les arthropathies syphilitiques chez l'indigène algérien » n'apporte aucun fait personnel, tout au moins en ce qui concerne le « mal de Pott syphilitique » ; et l'auteur signale seulement comme observations nouvelles celle de Péhu, Guilleminet et Boucomont (3) et celle de May, Decourt et Mme Wilhem (4).

Nous avons de ce fait jugé intéressant de rapporter deux cas de spondylite lombaire syphilitique récemment observés chez l'adulte.

OBSERVATION I. — R... Gabrielle, âgée de quarante-huit ans, a dirigé une exploitation forestière à Maillot (département d'Alger) jusqu'en 1931. Elle entre salle Babinski, le 11 avril 1938, pour des douleurs dans les membres inférieurs.

Le début de ces troubles remonte à trois mois environ : ces douleurs sont apparues tout d'abord dans le membre inférieur droit, avec une intensité progressivement croissante, et ont fini par gêner la marche, sans toutefois la rendre impossible. C'étaient des sensations pénibles et continues tout le long du membre, sur lesquelles se greffaient parfois des paroxysmes très douloureux. Ces douleurs ont progressivement diminué, en un mois environ, mais pour réapparaître avec les mêmes caractères et avec plus d'intensité au membre du côté opposé, il y a environ un mois. Elles n'existent que lorsque la malade est assise, debout ou lorsqu'elle marche, et disparaissent dans la position couchée.

On ne note par ailleurs aucun autre trouble fonctionnel, aucune atteinte de l'état général, en particulier ni fièvre, ni amaigrissement.

Antécédents. — Paludisme en 1925, suivi d'ictère pendant un mois ; pas de rechutes par la suite.

En 1931, après une pneumopathie aiguë avec fièvre élevée, la malade s'est réveillée un matin paralysée du côté droit, et a été hospitalisée à Alger. La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang était négative, mais la réaction de Hecht était fortement positive. Il n'a pas été fait de traitement spécifique, mais la malade a par la suite récupéré progressivement une partie de la motilité des membres atteints.

Elle a eu sa ménopause à l'âge de quarante-trois ans. Auparavant, les règles ont toujours été régulières, mais douloureuses et peu abondantes. Elle n'a jamais été enceinte.

Éthylisme avoué.

A l'examen. — Malade paraissant nettement plus vieille que son âge, mais à l'état général bien conservé.

On constate l'existence de séquelles d'hémiplégie du côté droit : démarche spasmodique et légère contracture en extension du membre inférieur droit, exagération des réflexes ostéo-tendineux (rotulien et achilléen), réflexe plantaire en flexion. Au membre supérieur droit : exagération des réflexes ostéo-tendineux et contracture légère en flexion. Il n'y a pas de paralysie faciale.

Il existe des signes nets de névralgie sciatique des deux côtés, mais plus marqués à gauche qu'à droite :

(1) P. WORINGER, Le mal de Pott syphilitique (*Revue française de pédiatrie*, 1929, p. 446-482).

(2) Mlle J. ODRY, Les arthropathies syphilitiques chez l'indigène algérien (*Thèse d'Alger*, 1935).

(3) PÉHU, GUILLEMINET et BOUCOMONT, Mal de Pott syphilitique de la première enfance (*Lyon chirurgical*, janvier 1933, p. 75).

(4) MAY, DECOURT et Mme WILHEM, Syphilis vertébrale avec aspect radiologique pseudo-angiomateux (*Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 27 juin 1932).

des deux côtés, la pression est très douloureuse sur le trajet des sciatiques, depuis les points fessiers jusqu'aux points malléolaires. De même, les différentes manœuvres d'élongation des nerfs sont très douloureuses. Cependant, l'abduction des cuisses ne provoque que peu de douleur. Il n'y a aucun trouble de la sensibilité objective, superficielle ou profonde, aucun trouble vaso-moteur ou trophique. Les réflexes rotulien et achilléen du côté gauche sont normaux, de même que le médio-plantaire et le calcanéen. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion, les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.

Les pupilles sont en myosis, leur réaction à la lumière est très paresseuse et normale à l'accommodation.

L'examen neurologique est par ailleurs négatif.

Il n'y a rien de particulier à signaler à l'examen de l'appareil respiratoire. Le cœur et l'aorte sont de volume normal ; le 2e bruit est légèrement éclatant au foyer aortique. La tension artérielle est de 14-10 (Vaquez) ; la maxima aurait atteint 18, six mois auparavant. Le pouls, régulier et bien frappé, bat à 72 par minute.

A l'examen de l'appareil digestif, on note seulement l'existence d'une hépatomégalie : le foie, dont la limite supérieure est au Ve espace intercostal, déborde de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur est lisse, régulier, non douloureux ; il n'y a pas de reflux hépato-jugulaire.

La rate n'est ni percutable ni palpable.

A l'entrée de la malade et les jours suivants, les examens complémentaires suivants ont été pratiqués :

Examen oculaire (Dr Schousboe) : pupilles en myosis. Réaction normale à l'accommodation, paresseuse à la lumière (signe d'Argyll-Robertson ébauché; motricité oculaire et fond d'œil normaux).

Les *urines* ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, ni urobiline.

Dans le sang :

Globules rouges : 3 090 000.

Globules blancs : 6 000.

Hémoglobine : 80 p. 100.

Valeur globulaire : 1,46.

Formule. Polynucléaires neutrophiles : 53.

Éosinophiles : 11.

Grands mononucléaires : 23.

Lymphocytes : 13.

Les réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht et de Meinicke sont négatives et le demeureront après réactivation.

La réaction de Weinberg est négative, avec le sérum chauffé et non chauffé. La réaction de Cason est négative.

Urée sanguine : 0gr,24.

Ponction lombaire :

Liquide eau de roche.

Pression (position couchée) :
- Initiale : 21.
- Épreuve de Queckenstedt positive.
- Terminale : 8 (après soustraction de 15 centimètres cubes de liquide).

Albumine : 0gr,25.

Cytologie : aucun élément.

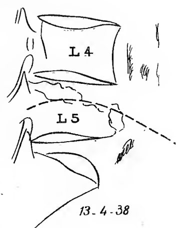
Benjoin : 0000012222200000.

Bordet-Wassermann négatif.

Meinicke négatif.

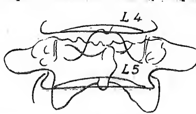
Radiographies (Dr Tillier) : calques I, II et III.

Lésion importante de la 5e vertèbre lombaire, qui est très aplatie et comprise entre des disques relativement bien conservés. La hauteur de cette vertèbre est diminuée de moitié en avant et d'un quart en arrière ; elle n'est pas nettement cunéiforme, mais plutôt en escalier, aux dépens de sa partie supérieure, où les contours sont assez flous, non bordés d'une corticale. Le plateau inférieur, bordé d'une corticale, a un aspect normal.



I. *Profil* (13-4-38).
Écrasement portant sur la moitié supérieure de L_5. Disques partiellement conservés. Plateau inférieur de L_4 intact. Calcifications aortiques.

Le disque intervertébral entre L_4 et L_5 est irrégulier par suite de la déformation de L_5 mais assez bien conservé dans son ensemble. Le plateau inférieur de la 4e vertèbre lombaire est absolument normal, de même que le disque intervertébral entre L_5 et S_1.



II. *Face* (13-4-38).
Destruction de la partie supérieure de L_5. Netteté parfaite des contours inférieurs de L_4 et L_5.

Il existe des calcifications de l'aorte abdominale.

Différentes radiographies du squelette ont été pratiquées ; elles ne montrent rien à signaler : en particulier, le rachis dorsal est normal. Un téléthorax montre l'existence de sclérose pulmonaire diffuse.

Après avoir prati-



III. *Profil* (15-6-38).
Après traitement, recalcification d'ensemble. Contours de L_5 plus nets.

que ces différents examens, on institue un traitement spécifique par le cyanure de mercure (4 injections à 0cg,01), puis une série de Rhodarsan. Dès les premières injections, les douleurs s'atténuent. Au départ de la malade de l'hôpital (8 juillet 1938), elles ont complètement disparu, et la réaction des pupilles à la lumière est redevenue normale. Les radiographies faites à ce moment montrent l'aspect de L_5 peu modifié dans son ensemble ; cependant, les contours supérieurs de la vertèbre sont plus nets, et l'ensemble du rachis se recalcifie.

En résumé, une femme de quarante-huit ans, atteinte de syphilis cliniquement et sérologiquement démontrée (hémiplégie à quarante et un ans, signe d'Argyll-Robertson, réaction de Hecht fortement positive dans le sang), nous a consultés pour des douleurs de type sciatique bilatérales. L'examen radiographique du rachis a montré chez elle l'existence d'une lésion destructive de la cinquième vertèbre lombaire, dont l'importance évoquait au premier abord le diagnostic de tumeur du rachis. Mais l'existence d'une syphilis concomitante nous ayant engagés à instituer une thérapeutique spécifique, les heureux effets de ce traitement nous ont montré qu'il s'agissait en réalité de spondylite syphilitique.

OBS. II. — K... Bouziane, femme arabe âgée de cinquante-cinq ans, ancienne ouvrière dans une usine de conserves de sardines, entre salle Babinski, le 26 juillet 1938, pour des douleurs lombaires irradiant dans le membre inférieur gauche.

Ces douleurs sont apparues deux ans et demi auparavant, progressivement : c'est une sensation de tiraillements pénibles dans la région lombaire gauche, qui survient seulement à la marche et dans la station debout, et qui disparaît complètement lorsque la malade se couche.

Ces troubles ne se sont accompagnés d'aucun autre trouble fonctionnel, ni d'aucune atteinte de l'état général en dehors d'un amaigrissement notable.

Antécédents : Paludisme ancien. N'a jamais été malade par ailleurs.

A cessé d'être réglée à quarante-cinq ans. A eu 10 enfants, dont 5 sont morts (4 en bas âge, le cinquième à l'âge de vingt-cinq ans).

A l'examen clinique : femme amaigrie, présentant une raideur marquée de la colonne lombo-sacrée dont les éléments sont modérément douloureux à la pression, mais difficilement dissociables les uns des autres à la palpation. Il est de même à peu près impossible de trouver une solution de continuité entre le squelette vertébral et les masses musculaires lombaires qui apparaissent dures et infiltrées. Au-dessus de la première vertèbre lombaire, on sent une légère dépression en marche d'escalier. Il existe une scoliose légère de la colonne dorsale.

Les articulations des hanches ont des mouvements très amples et non douloureux. Les autres articulations des membres sont indemnes.

Il existe des signes nets de spécificité : tibias en lames de sabre (surtout à droite), voûte palatine ogivale, ganglions épitrochléens et à la nuque, dystrophies dentaires.

L'aorte est élargie et bat en arrière de la fourchette sternale. Il existe un clangor du 2e bruit au foyer aortique. Tension artérielle : 15-9 (Vaquez).

Les réflexes rotuliens et achilléens sont diminués du côté gauche.

L'examen clinique est par ailleurs négatif.

Examens complémentaires :

Les urines : absence d'albumine, de sucre, de pigments et sels biliaires et d'urobiline.

Les réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht et Meinicke sont négatives dans le sang.

Urée sanguine : 0gr,38.

Calcémie : 89 milligrammes.

Examen oculaire : fond d'œil normal.

Radiographies (Dr Tillier) : calques IV et V.

1° *Rachis lombaire.* Ostéo-arthrite, en deux foyers : L_2-L_3 et L_4-L_5. Il y a des lésions des disques, qui sont irrégulièrement amincis, mais non complètement effacés, et des lésions des surfaces osseuses adjacentes : flou et irrégularité des contours, qui sont ulcérés et déchiquetés ; mélange de points opaques et de raréfaction osseuse à allure spongieuse. Ces dernières modifications s'étendent plus ou moins dans l'épaisseur des vertèbres, mais n'intéressent pas la totalité du corps vertébral.

Au point de vue statique : disparition de l'ensellure lombaire normale, et même ébauche de cyphose en L_2-L_3, avec inclinaison latérale à ce niveau. Ébauche de spondylolisthésis en L_5-S_1.

2° *Rachis dorsal et cervical :* scoliose dorsale et lordose dorsale inférieure de compensation, sans lésions vertébrales par ailleurs.

3° Le *bassin* est normal.

4° Le *crâne :* épaississement des pariétaux. Normal par ailleurs.

5° *Jambes :* allongement, épaississement et courbures anormales des tibias à convexités antérieures et internes, sans images de gomme ni de périostite en évolution. Les corticales sont plutôt amincies. Dissociation trabéculaire dans les zones déformées. Dans l'ensemble, aspect de lésions anciennes stabilisées, non évolutives.

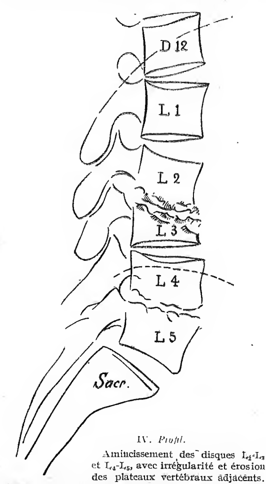
Les modifications des péronés sont beaucoup plus discrètes.

6° L'*aorte* est déroulée ; la crosse est opacifiée et présente de minces croissants de calcification bien visibles sur le cliché de face.

Après avoir pratiqué ces différents examens, on institue un traitement antisyphilitique (Rhodarsan), mais la malade quitte l'hôpital sur sa demande après la quatrième injection.

En résumé, chez une vieille femme indigène, présentant des stigmates cliniques et radiologiques évidents de syphilis osseuse ancienne, et venue consulter pour des douleurs lombaires irradiant le long du nerf sciatique, il

existait une double ostéo-arthrite de la colonne lombaire. Certes, le départ prématuré de la malade ne nous a pas permis de juger des effets du traitement spécifique, et il nous est difficile de ce fait d'affirmer qu'il s'est agi chez



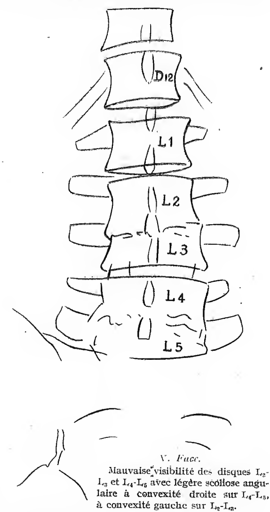
IV. *Profil.*

Amincissement des disques L_2-L_3 et L_4-L_5, avec irrégularité et érosion des plateaux vertébraux adjacents. Légère flexion de la ligne postérieure des corps vertébraux au niveau de L_2-L_3. Très léger glissement antérieur de L_5 sur le sacrum.

cette malade de syphilis vertébrale. Mais il existe cependant des arguments importants qui rendent plus que vraisemblable ce diagnostic ; ce sont : une syphilis osseuse concomitante, l'infiltration et la dureté des masses musculaires lombaires, sans gibbosité ni abcès, certaines nuances radiologiques enfin (décalcification moindre que dans la tuberculose, avec conservation relative des disques intervertébraux).

En somme, ces deux cas de syphilis vertébrale, s'ils présentent plusieurs caractères communs, sont différents par contre par certains points.

Parmi les caractères communs à ces observations, signalons qu'il s'agit, dans ces deux cas, de femmes relativement âgées et chez lesquelles la syphilis vertébrale était localisée à la colonne lombaire. En ce qui concerne l'âge, les statistiques montrent que cette localisation osseuse de la syphilis s'observe le plus fréquemment chez l'adulte entre trente et quarante ans,



V. *Face.*

Mauvaise visibilité des disques L_2-L_3 et L_4-L_5 avec légère scoliose angulaire à convexité droite sur L_4-L_5, à convexité gauche sur L_2-L_3.

et par ailleurs chez l'enfant. Quant au siège de la lésion, il est le plus habituellement cervical (69 p. 100 des cas, d'après Ziesche cité par Woringer). Il est curieux de constater, à propos de cette localisation relativement rare de la syphilis vertébrale, que chez nos malades ces manifestations fonctionnelles se réduisaient à des signes de compression nerveuse. Chez la malade de notre première observation, la mobilité de la colonne lombaire était relativement conservée, malgré l'existence de lésions considérables de la cinquième vertèbre. Chez notre deuxième malade, les signes objectifs locaux étaient par contre très nets, et il existait une raideur marquée du rachis, avec une vertèbre en marche d'escalier. L'infiltration et

le durcissement des masses musculaires adjacentes étaient si accentués qu'il semble permis de les interpréter comme une myosite de voisinage. Ce fait, que certains auteurs ont déjà signalé, nous paraît assez particulier à la syphilis vertébrale et mérite d'être rangé comme un bon signe de cette affection.

Les symptômes de compression nerveuse ont consisté, chez nos deux malades, en douleurs à type de névralgie sciatique. Cependant, alors que dans le premier cas les douleurs avaient atteint successivement les deux membres inférieurs, elles demeurèrent constamment unilatérales dans le cas de la deuxième malade. Cette unilatéralité constituerait pour différents auteurs, en particulier pour P. Woringer, un caractère distinctif important du mal de Pott syphilitique, ce fait étant exceptionnel dans la tuberculose vertébrale. Quoi qu'il en soit, cette névralgie sciatique ne semble pas avoir été la conséquence d'une méningo-radiculite, comme c'est le cas habituel au cours de la syphilis. Dans notre première observation, en effet, où la ponction lombaire a pu être pratiquée, le liquide céphalo-rachidien s'est montré absolument normal. Il semble bien plutôt qu'il s'agissait, chez nos malades, de névrodocite par extension du processus gommeux aux trous de conjugaison et de compression des racines à ce niveau.

Du point de vue radiologique enfin, les lésions étaient très différentes chez l'une et l'autre malade. Chez la première, la lésion siégeait sur un seul corps vertébral, celui de la cinquième lombaire. En outre, il s'agissait d'un processus destructif intense qui avait supprimé environ un tiers du corps vertébral, à sa partie supérieure et principalement en avant, tout en respectant les disques intervertébraux situés au-dessus et au-dessous de la lésion. Il n'existait pas d'image de reconstruction osseuse, d'hyperostose vertébrale, ni de recalcification du corps vertébral restant. A l'inverse de ce qui a été parfois observé dans le mal de Pott syphilitique, celui-ci n'était en effet guère plus opaque que les corps des vertèbres avoisinantes, alors qu'il existait des images très nettes de calcification de l'aorte abdominale.

Chez notre deuxième malade, par contre, la lésion vertébrale était double, siégeant en L_2-L_3 et L_4-L_5. De plus, il s'agissait chez elle d'ostéo-arthrite, avec atteinte plus marquée des disques intervertébraux. Nous nous trouvions probablement en présence d'un processus de gomme syphilitique, dont le siège primitif aurait été le corps vertébral.

Dans l'ensemble, les images radiologiques de la syphilis vertébrale, que nous avons observées chez nos malades avec des caractères différents, expliquent que les diagnostics les plus importants à discuter soient la tuberculose et le cancer vertébraux. Dans nos deux cas, il était relativement facile d'éliminer la tuberculose, en raison de signes cliniques et radiologiques vraiment particuliers. Par contre, chez notre première malade, l'hypothèse d'une néoplasie vertébrale pouvait paraître plus vraisemblable. Seule l'épreuve du traitement spécifique nous a donné une certitude à ce sujet. Il en était de même dans le cas de May, Decourt et M[me] Wilhem, la radiographie montrant un aspect pseudo-angiomateux de la quatrième vertèbre lombaire.

En conclusion, devant une lésion chronique localisée du rachis, l'attention du médecin étant attirée par l'existence d'une syphilis concomitante, certains signes doivent permettre le plus souvent de distinguer la syphilis vertébrale de la tuberculose et des néoplasies. Signalons, parmi ces signes : du point de vue clinique, l'unilatéralité des troubles de compression nerveuse, l'absence de gibbosité et d'abcès, et parfois le caractère des douleurs spontanées, « violentes, précoces et persistantes, avec exacerbations nocturnes, vraies douleurs ostéocopes » (P. Woringer) ; et certaines nuances radiologiques : décalcification moindre que dans la tuberculose, conservation relative des disques intervertébraux, déformations plus discrètes. P. Woringer souligne en outre l'importance de deux signes radiologiques que nous n'avons pas observés chez nos malades, mais dont la valeur paraît grande en effet : l'extension du processus morbide à toutes les parties de la vertèbre, autant aux apophyses qu'aux corps, et l'existence d'une hyperostose importante, seule ou associée à la carie.

Aucun de ces signes, sans doute, ne paraît avoir une valeur absolue, mais ils doivent engager dans certains cas à instituer un traitement spécifique d'épreuve susceptible d'épargner parfois des erreurs regrettables

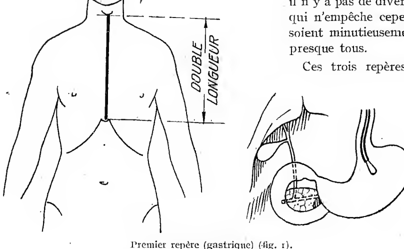
NOUVELLE TECHNIQUE POUR

LE REPÉRAGE INDIVIDUEL DU TUBE DUODÉNAL

PAR

le Dr F. CINTRA DO PRADO
Chef de clinique à la Policlinique de S. Paulo (Brésil).

L'importance du tubage duodénal est bien connue actuellement tant pour fins diagnostiques que pour fins thérapeutiques des affections gastro-hépatiques. Elle explique le nombre extraordinaire de publications auxquelles a donné lieu cette méthode de recherche et de traitement, depuis les travaux originaux de Einhorn, Lyon, Meltzer, Stepp, Kalk et de beaucoup d'autres. Nous nous proposons de contribuer à faciliter la technique et d'assurer les résultats de cette méthode, en nous occupant aujourd'hui de « la longueur utile du tube duodénal ».



Premier repère (gastrique) (fig. 1).

Tous ceux qui ont déjà tenté l'exploration duodéno-vésiculaire au moyen du tubage savent, par expérience propre, que la méthode, quoique simple, ne réussit pas toujours : parfois, le tube s'arrête au niveau du cardia, parfois il s'enroule dans l'estomac, ne franchit pas le pylore ou dépasse le duodénum, etc. Les causes d'insuccès sont multiples et d'ordres divers. Nous avons déjà traité du sujet il y a quelques années (1) en collaboration avec Figliolini (2) et Machado (3 et 4), et à propos de l'emploi thérapeutique de l'excrétion vésiculaire provoquée (5) dans les cholécystites (6). Notre expérience personnelle dépasse maintenant 2 000 cas. Nous continuons à croire que, parmi les causes d'insuccès, les principales sont dues au contrôle défectueux de l'opération.

Il y a quelques moyens de suivre la progression du tube et éviter le sondage à l'aveuglette, par essais. Plus sûr mais moins pratique est le contrôle radiologique. Généralement, on a recours aux signes dits « gastriques » et « duodénaux », si bien décrits, entre autres, par Chiray, Pavel (7) et Milochevitch (8). Ces auteurs ont attiré l'attention sur la possibilité des échecs dus à la mauvaise technique, et sont allés jusqu'à proposer des moyens de déceler et d'écarter de semblables erreurs. Pour ce qui concerne l'importance médiocre des trois repères classiques du tube original de Einhorn, il n'y a pas de divergence entre les auteurs, ce qui n'empêche cependant que ces repères ne soient minutieusement cités et conseillés par presque tous.

Ces trois repères seraient respectivement situés le premier à 40 centimètres de l'olive métallique (I, cardia), le deuxième à 56 centimètres (II, pylore), et enfin le troisième à 80 centimètres de distance (III, duodénum). Contrôler la marche de l'opération au moyen de ces repères, qui indiqueraient le trajet du tube, est une erreur. L'opérateur doit évidemment suivre ce parcours, introduisant une portion plus ou moins grande du tube, mais ne doit pas se guider d'après les trois repères classiques, sous peine de compromettre le succès de l'opération.

Le plus grand inconvénient de ces repères est dans ce qu'ils sont fixes, pour tous les tubes comme pour tous les individus. Selon le type d'individu, le tube parcourra, depuis l'arcade dentaire (ou depuis la fosse nasale), un trajet plus ou moins long jusqu'au duodénum. Il est vrai que ces repères sont donnés comme des indicateurs sans position absolue, ce qui annule tout de suite la valeur qu'ils pourraient avoir et les rend plus gênants qu'utiles à l'opérateur. Les recommander avec cette restriction équi-

vaut donc à les condamner dans la pratique.

Nous ne voulons pas exagérer l'importance que présente, dans le tubage, la connaissance préalable de la distance que le tube doit parcourir pour arriver au duodénum. Mais cette connaissance est d'une utilité indiscutable. A côté des « signes gastriques » et « duodénaux » de contrôle, elle constitue une orientation excellente pour la marche de l'opération, ce qui signifie qu'elle contribue d'une manière décisive à écarter une des plus fréquentes causes d'insuccès dans le tubage duodénal. Le trajet que parcourt l'extrémité antérieure du tube, depuis l'arcade dentaire (ou la fosse nasale, si cette voie est préférée) jusqu'au duodénum, représente la « longueur utile » du tube. Cette longueur est mesurée par la somme de deux distances : jusqu'au tiers supérieur de l'estomac (premier repère), et de là jusqu'à la portion descendante du duodénum (second repère). Comment déterminer ces distances dans chaque individu ?

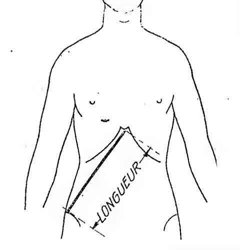
En nous servant du contrôle radiologique, nous sommes arrivé à établir que ces distances sont respectivement :

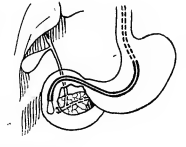
PREMIER REPÈRE (*gastrique*). — La distance de l'arcade dentaire jusqu'au tiers supérieur de l'estomac est *évaluée au double de la distance entre la proéminence laryngée et l'appendice xyphoïde* mesurée sur la peau.

SECOND REPÈRE (*duodénal*). — La longueur du parcours du tube depuis le tiers supérieur de l'estomac jusqu'au duodénum est évaluée par *la distance en ligne droite entre l'appendice xyphoïde et l'épine iliaque antéro-supérieure.*

Les figures 1 et 2 expliquent comment sont déterminées ces distances. Il s'agit de repères individuels, qui fournissent des indications sur les deux temps principaux du tubage quelle que soit la technique adoptée (qualité de la sonde, voie nasale ou buccale pour l'introduction, position du malade, etc.). Le premier repère serait aussi intéressant dans le simple tubage gastrique.

En résumé, on peut dire que ces deux repères individuels (jusqu'au tiers supérieur de l'estomac, et de là jusqu'au duodénum) indiquent la longueur utile du tube duodénal en chaque cas. Sa connaissance préalable suivant la technique que nous proposons contribue, à côté de la recherche des petits signes gastriques et duodénaux, au contrôle plus efficace du tubage, et de ce fait au succès de l'opération.





Second repère (duodénal) (fig. 2).

Bibliographie.

1. CINTRA DO PRADO F., *Cholécystite et pathologie gastro-intestinale*, [S. Paulo (Brésil), 1929, 1 vol.]
2. CINTRA DO PRADO F. et FIGLIOLINI F., Causes d'insuccès dans le tubage duodénal (*Brasil Medico*, 11 avril 1931).
3. CINTRA DO PRADO F. et MACHADO J.-C., Le repérage de la sonde duodénale (*Brasil Medico*, 3 janvier 1931).
4. CINTRA DO PRADO F. et MACHADO J. C., Ueber die technik der duodenalsondierung (*Deutsche Med. Wochenschrift*, 18 octobre 1931, nº 38).
5. CINTRA DO PRADO F., Étude clinique de la douleur dans la cholécystite (*Annaes Paulistas de Medicina*, Brésil, 1934, vol. XXVII).
6. CINTRA DO PRADO F., Sur le traitement de la colique hépatique (*Rev. Associação Paulista de Medicina*, 1934, nº 5).
7. CHIRAY et PAVEL, *La Vésicule biliaire* (Masson, Paris, 1937, 1 vol.).
8. CHIRAY et MILOCHEVITCH, *Diagnostic et traitement des maladies de la vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée* (1 vol., Paris 1924).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DU CŒUR EN 1939

PAR

P. HARVIER et **R. BOUCOMONT**
Professeur à la Faculté, Médecin de la Pitié. (de Royat).

Cette revue annuelle de cardiologie sera consacrée aux sujets qui ont fait l'objet des travaux les plus intéressants et qui nous ont paru mériter une mention spéciale, par la nouveauté des idées émises.

Nous donnerons ainsi un aperçu des recherches concernant la pathologie coronarienne, la phonocardiographie, l'hypertension artérielle, les rapports de l'endocrinologie avec la pathologie cardio-vasculaire et les nouvelles techniques électrocardiographiques.

I. — Pathologie coronarienne.

La pathologie coronarienne est toujours à l'ordre du jour.

Marchal, Albot, Porge et Bellin (1) ont publié un cas d'infarctus du myocarde avec blocage partiel, survenu chez un homme de trente-trois ans, qui présentait un syndrome douloureux typique avec effondrement tensionnel, fièvre à 39° et frottement péricardique. Le tracé électrique mit en évidence un blocage auriculo-ventriculaire partiel, sous forme de périodes de Luciani. Après une période d'amélioration survint, au quinzième jour, un ictus cérébral terminal (Bordet-Wassermann négatif). A l'autopsie : paroi postérieure du ventricule gauche complètement déformée ; trois infarctus anciens, cicatriciels ; un infarctus hémorragique. La coronaire droite était oblitérée deux centimètres après son orifice, jusqu'au niveau du foyer d'infarctus, ainsi que deux de ses branches. Les altérations des trois tuniques indiquaient une activité évolutive et constituaient une forte présomption en faveur de l'origine syphilitique.

Boumard et Heim de Balsac (2) ont rapporté une observation intéressante d'ectasie aortique et d'infarctus du myocarde. L'ectasie de l'aorte descendante était manifeste, et l'infarctus fut diagnostiqué sur le syndrome douloureux et les altérations électriques, mais il n'y eut pas de vérification anatomique.

L'utilité des dérivations précordiales IV et V pour le diagnostic des infarctus du myocarde type T_1 (c'est-à-dire paroi antérieure ou pointe du cœur) est démontrée par Donzelot et Pelaez (3). Ils ont étudié 15 cas d'infarctus, dont 8 de type T_1, avec la technique de Wolferth et Wood, c'est-à-dire en inversant les connexions pour obtenir, dans les dérivations précordiales, la partie terminale des complexes ventriculaires orientée dans le même sens que dans les dérivations classiques. De beaux tracés illustrent ce travail, qui amène les auteurs aux conclusions suivantes : les dérivations IV et V donnent des modifications caractéristiques des courbes dans les infarctus de type T_1 et quand ces modifications existent à la fois dans les dérivations habituelles et dans les dérivations précordiales, elles sont plus marquées dans ces dernières. Or, dans bien des cas, ces modifications se montrent non seulement plus précoces, mais encore plus durables dans les dérivations précordiales que dans les dérivations classiques. Enfin, et surtout, ces modifications peuvent exister d'une manière tout à fait caractéristique dans les dérivations IV et V, alors qu'elles manquent de netteté ou sont même absentes dans les dérivations usuelles.

P. Soulié et J. Gerbeaux (4) ont rapporté une observation d'infarctus du myocarde avec apparition brusque d'un souffle systolique par thrombose ventriculaire. Le tableau clinique a été classique, l'évolution fut rapide en trente-quatre heures. Les constatations anatomiques permirent d'éliminer les lésions invoquées habituellement pour expliquer l'apparition du souffle ; en effet, il n'y avait ni perforation septale, ni lésions nécrotiques du pilier antérieur de la mitrale ; il n'existait pas de distension ventriculaire notable. La lésion anatomique principale était l'existence d'un caillot volumineux, fortement adhérent à la myomalacie septale. C'est à cette thrombose ventriculaire récente qu'il a paru logique aux auteurs de rapporter le souffle. Ils estiment que le caillot devait s'opposer à une occlusion correcte de la mitrale, et par ce fait, provoquer le souffle systolique intense qui fut entendu douze heures seulement après le début des accidents

(1) Marchal, Albot, Porge et Bellin, Infarctus du myocarde avec blocage partiel. Mort par ramollissement cérébral (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 1, 57-66, janvier 1938).

(2) Boumard et Heim de Balsac, Ectasie aortique et infarctus du myocarde (*Soc. de cardiologie*, séance de mars 1938).

(3) Donzelot et Pelaez, De l'utilité des dérivations IV et V pour le diagnostic des infarctus du myocarde type T_1 (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 4, 38, 393-407, avril 1938).

(4) Soulié et Gerbeaux, Volumineux infarctus du myocarde (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 6, 625-630, juin 1938).

Le syndrome phréno-gastrique des coronarites a fait l'objet d'une étude de Laubry, Soulié et Heim de Balsac (1), qui en soulignent l'intérêt à propos de 5 observations. Il reste bien certain que, chez un très grand nombre de malades, la constatation d'une grosse aérogastrie incite à rechercher un trouble digestif primitif ; mais le fait que, dans certains cas, la découverte de l'aérogastrie amène à demander un contrôle électrocardiographique et à dépister une coronarite méconnue suffit à montrer l'intérêt de l'association symptomatique signalée. Les auteurs concluent par deux conséquences pratiques importantes : il y a lieu de n'envisager le groupe des angors réflexes qu'avec beaucoup de circonspection, et le groupe des angors par aérophagie doit être revisé. En présence d'une distension gazeuse de l'estomac avec ascension diaphragmatique insolite, il convient, surtout après la quarantaine, de ne pas porter à la légère le diagnostic d'aérogastrie primitive, et de pratiquer un contrôle électrocardiographique qui évitera de lourdes erreurs de diagnostic et surtout de pronostic.

Langeron (2) a publié une nouvelle observation d'infarctus du myocarde avec syndrome douloureux classique, persistant quarante-huit heures, état de mal angineux, suivi d'ictus cardioplégique intense. Les tracés montrèrent une dissociation complète avec bradycardie irrégulière, onde T négative en première dérivation. Après dissection des coronaires furent constatées des lésions accentuées d'endartérite avec caillots complétant l'oblitération.

Un cas de grande insuffisance cardiaque par coronarite nodulaire a été rapporté et minutieusement commenté par Laubry, Soulié et Lenègre (3). C'est l'histoire d'un homme de trente-sept ans chez qui, sans raison apparente, s'installa une insuffisance cardiaque progressive, irréductible, cachectisante et finalement mortelle. L'autopsie montra, outre les lésions viscérales attendues de la grande insuffisance cardiaque et le gros cœur prévu, des nodules fibro-hyalins péri-artériels disséminés sur le tronc de la coronaire droite et sur l'arbre marginal droit. Microscopiquement, ces nodules étaient en rapport avec une panartérite segmentaire, probablement assez ancienne et purement dégénérative. A des degrés divers, suivant les coupes examinées, s'associaient une endartérite proliférante sténosante et parfois oblitérante, et une hypertrophie avec dégénérescence scléro-hyaline de la média et de l'adventice des grosses artères. On ne trouva ni lésion veineuse, ni réaction inflammatoire même discrète.

Les troubles de conductibilité s'observent fréquemment au cours des thromboses coronariennes, et de nombreuses observations de dissociation complète ont été rapportées avec ou sans syndrome de Stokes-Adams. Beaucoup plus rares sont les cas où le trouble de conduction est incomplet, réalisant les périodes de Luciani-Wenckebach. Soulié (4) en a publié une observation, avec des tracés présentant, d'une part, des altérations du complexe ventriculaire, imposant le diagnostic de thrombose coronarienne aiguë et d'autre part une série de périodes de Luciani-Wenckebach tout à fait typiques, l'espace PR de la première contraction de la série était de 0",13, et la série était en général constituée par quatre contractions auriculaires suivies d'une oreillette bloquée.

II. — Phonocardiographie.

Calo (5) vient de publier un remarquable atlas de phonocardiographie clinique. On sait l'importance grandissante de la phonocardiographie dans la spécialité cardiologique, et les secours précieux qu'elle apporte en cas de difficulté auscultatoire, spécialement pour les dédoublements et certains galops. Calo nous apporte un exposé clair de la méthode, une analyse franche des résultats et une splendide iconographie avec, en regard de chaque planche, l'observation clinique résumée et l'orthodiagramme. C'est un livre de travail magnifique, dont les documents sont tous impeccables, et dont la très complète bibliographie fournit toutes les références sur le sujet.

Lian et ses collaborateurs ont mis au point un dispositif spécial qui leur permet d'enregistrer graphiquement et de rendre perceptible aux auditeurs les bruits auscultatoires normaux et pathologiques.

Lian et Golblin (6) ont fait une étude des bruits du cœur fœtal *in utero*. Les tracés montrent que les bruits du cœur fœtal ne réalisent pas un rythme pendulaire : il existe un petit silence d'une durée de 14/100 de seconde et un grand silence d'une durée de 16 à 19/100 de seconde. La durée

(1) LAUBRY, SOULIÉ et HEIM DE BALSAC, Le syndrome phréno-gastrique des coronarites (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 6, 583-592, juin 1938).

(2) LANGERON, Infarctus du myocarde avec dissociation auriculo-ventriculaire complète (*Société de cardiologie*, séance du 15 mai 1938).

(3) LAUBRY, SOULIÉ, LENÈGRE, Un cas de grande insuffisance cardiaque par coronarite nodulaire (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 11, 1079-1089, novembre 1938).

(4) P. SOULIÉ, Syndrome de Luciani et thrombose coronarienne aiguë (*Société française de cardiologie*, 16 octobre 1938).

(5) CALO, *Atlas de phonocardiographie clinique*, 1 vol., Masson édit., 104 pages, Paris, 1939.

(6) LIAN et GOLBLIN, Les bruits du cœur fœtal *in utero*. Étude phonocardiographique (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 2, 174-177, février 1938).

du premier bruit est en moyenne de 6/100 de seconde, celle du deuxième bruit de 5/100.

Lian et Welti (1) étudient le premier bruit normal et arrivent à des conclusions inverses de celles de l'école de Buenos-Aires. Pour eux, le premier bruit normal du cœur dure 8 à 12/100 de seconde et commence, en général, en même temps que le sommet de R, mais il peut se produire seulement 2 à 3/100 de seconde après ce sommet. Il se compose de trois parties : une partie centrale formée de vibrations assez amples, de fréquence allant de 60 à 100, encadrée de deux parties faites de vibrations moins amples et de basse fréquence (30 à 40). Les auteurs estiment, contrairement aux Argentins, qu'aucune vibration auriculaire n'intervient dans la constitution du premier bruit, et ils affirment qu'à l'état physiologique le premier bruit est constitué uniquement par des vibrations systoliques. Ils expliquent cette divergence fondamentale par des considérations d'ordre technique sur les amplifications employées.

Ces mêmes auteurs (2) ont consacré un mémoire à l'étude du dédoublement du premier bruit. Aucun bruit auriculaire n'intervient dans la genèse du dédoublement du premier bruit. A titre exceptionnel (éréthisme cardiaque), les vibrations auriculaires peuvent donner naissance à un bruit audible à la région précordiale, juxtaposé au premier bruit qu'il précède. Lian et Welti proposent l'appellation de « premier bruit à précession auriculaire ». Le bruit de galop présystolique se distingue du dédoublement du premier bruit en ce que le dédoublement est formé de deux bruits étroitement juxtaposés, alors que le galop est un bruit surajonté bien séparé du premier bruit ; l'intervalle silencieux est de 3 à 5/100 de seconde. Ce sont donc deux phénomènes bien distincts, l'un présystolique, l'autre systolique. Le galop est symptomatique de l'insuffisance ventriculaire gauche, le dédoublement du premier bruit est un phénomène banal, souvent physiologique, tout au plus symptomatique d'éréthisme cardiaque. A aucun titre le dédoublement du premier bruit n'est un diminutif ou un précurseur du bruit de galop.

Des remarques phonocardiographiques sur les bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire complète sont faites par Lian, Marchal et Welti. Ils étudient successivement les bruits auriculaires, le renforcement accidentel du premier bruit, les modifications du deuxième bruit. Ils admettent que les bruits auriculaires de la dissociation semblent traduire tantôt l'insuffisance ventriculaire gauche, tantôt la grande amplitude et la brusquerie des contractions auriculaires. D'autre part, les auteurs soulignent la fréquence relative d'un dédoublement sigmoïdien du deuxième bruit et d'une grande précocité d'apparition du deuxième bruit. Le dédoublement sigmoïdien du deuxième bruit dans les dissociations, se produisant en dehors de l'intervention de tout bruit auriculaire, peut s'expliquer soit par un asynchronisme de fermeture des sigmoïdes, soit par la brutalité de l'occlusion sigmoïdienne entraînant une sorte de choc en retour (3).

Tvarsh (4) a consacré un long travail, exécuté sous la direction du professeur Giraud, à des recherches phonocardiographiques chez les athéromateux. Les phénomènes auscultatoires habituels par lesquels se manifeste l'athérome aortique sont les éclats ou les clangors du deuxième bruit et les souffles systoliques. L'auteur étudie chaque modalité de ces phénomènes, puis tire quelques conclusions générales : les bruits normaux ont les mêmes caractères graphiques que ceux des autres auteurs ; les deux bruits, quelle que soit leur qualité ou leur intensité, ne diffèrent pas du point de vue de la tension artérielle, sauf pour le clangor du deuxième bruit, qui est accompagné d'une haute tension (20-10).

Lian et Welti (5) ont publié une observation rare : celle d'une association de flutter auriculaire et de bradycardie par dissociation complète. Il n'existe qu'une trentaine de cas de ce genre dans la littérature médicale. Il s'agit d'un cas exceptionnel intermédiaire entre le flutter et la fibrillation, et présentant quatre bruits auriculaires audibles au cours de chaque diastole.

III. — Hypertension artérielle.

L'hypertension artérielle est toujours un problème d'actualité, car ses modalités multiples donnent lieu à des travaux orientés dans des sens différents et qui cherchent tous à percer le mystère pathogénique de cette affection, en même temps qu'à la traiter efficacement.

(1) LIAN et WELTI, Le premier bruit du cœur normal. Étude phonocardiographique (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 3, 320-330, mars 1938).

(2) LIAN et WELTI, Le dédoublement du premier bruit, le premier bruit à précession auriculaire et le galop présystolique retardé (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 3, 408-420, mars 1938).

(3) LIAN, MARCHAL et WELTI, Remarques phonocardiographiques sur les bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire complète (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 7, 669-681, juillet 1938).

(4) TVARSH, Recherches phonocardiographiques chez les athéromateux (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 9, 910-945, septembre 1938).

(5) LIAN et WELTI, Flutter et bradycardie (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 5, 518-524, mai 1938).

Donzelot (1) consacre un mémoire à « la part des endocrines dans les hypertensions artérielles ». Il est à l'heure actuelle bien établi que la régulation de la tension artérielle est un phénomène complexe qui dépend, pour le moins, des centres nerveux, du système neuro-végétatif, du milieu humoral et des endocrines. A la complexité de l'appareil régulateur de la tension artérielle doit, *a priori*, correspondre une égale complexité des dérèglements tensionnels. Parmi ceux-ci, le système endocrinien peut être, d'ores et déjà, considéré comme occupant une place de premier plan. Les sécrétions hypophysaires et surtout surrénales semblent jouer, en connexion étroite avec le système nerveux, un rôle singulièrement important dans le développement de certaines hypertensions.

J. Leray (2) consacre une revue générale à l'hypertension des obèses, qui débute généralement entre trente et quarante ans par une élévation de la minima, sans troubles fonctionnels et sans perturbation rénale. Parmi les accidents de cette hypertension, les complications cardiaques sont plus importantes que les hémorragies et les phénomènes urémiques. La cure d'amaigrissement à rythme lent et progressif doit être faite sous surveillance régulière de la pression artérielle.

La ponction lombaire a été préconisée comme traitement de la céphalée et des troubles cérébraux de l'hypertension. Riser, Planques et Becq (3) ont recueilli 4 observations d'accidents graves, et même mortels pour 2 cas, après ponction lombaire chez des hypertendus, à qui l'on avait retiré moins de 10 centimètres cubes de liquide. Les auteurs attribuent ces accidents mortels à un déséquilibre des facteurs de la pression intracranienne et à une vaso-dilatation intense avec exsudation périvasculaire.

A. Dumas (4) étudie la maladie hypertensive et les syndromes d'hypertension qui doivent en être distingués. Selon lui, la maladie hypertensive évolue en trois phases : *a*. une phase d'hypertension solitaire ; *b*. une phase organique ; *c*. une phase d'involution tensionnelle. Il décrit l'étiologie, la pathogénie et l'anatomie pathologique de la maladie hypertensive, puis il passe en revue les différents syndromes hypertensifs susceptibles de simuler la maladie hypertensive. Il envisage successivement, et surtout au point de vue diagnostique : α. les hypertensions d'origine syphilitique ; β. les hypertensions d'origine rénale ; γ. les hypertensions de la ménopause ; δ. les hypertensions des jeunes sujets. Chacune de ces hypertensions comporte une évolution différente et un traitement différent.

Misske (5) étudie l'origine des altérations myocardiques électriques au cours des insuffisances rénales. Sur 53 cas d'urémie manifeste, les altérations étaient multiples : inversion, aplatissement et disparition de l'onde T, bas voltage de l'onde rapide, troubles de conduction ventriculaire — chez 9 malades, l'intensité des déformations électriques allait de pair avec les progrès de l'intoxication. Par contre, chez les malades atteints de néphroangiosclérose maligne, les déformations électriques plaidaient en faveur d'une atteinte coronarienne.

Van Dooren et Melot (6) étudient les effets de l'irradiation des sinus carotidiens sur la tension artérielle. L'irradiation du sinus provoque une réaction générale qui démontre que les rayons X l'ont excité. En effet, il y a souvent une diminution de la maxima, de la minima et de la vitesse du pouls ; les vaisseaux se dilatent. Ces réactions se produisent principalement chez les hypertendus. A ce titre, il faut retenir l'utilité des irradiations des sinus carotidiens dans le traitement de l'hypertension. Les irradiations *vraies* (c'est à dire à doses suffisantes) diminuent la maxima dans 66 p. 100 des cas. La chute tensionnelle est d'environ $1^{cm},5$, la baisse de la maxima est plus fréquente chez les hypertendus, fonctionnels ou organiques (70 p. 100) que chez les sujets normaux. L'intensité de cette baisse tensionnelle est maximum chez les hypertendus fonctionnels ($2^{cm},5$). Il n'y a pas de parallélisme entre la fréquence des baisses tensionnelles ou leur importance et la quantité de rayons employée. On n'a pas constaté un nombre notable d'élévation provoquée de tension. Les irradiations factices ou atypiques ne modifient guère la maxima (15 p. 100).

Le plus souvent, la minima ne varie pas, mais, quand on constate une variation, c'est dans le sens de la baisse, la baisse minimale la plus importante se trouve réalisée chez les organiques, mais ne dépasse pas $1^{cm},5$. Il n'existe aucun parallélisme entre l'intensité de la baisse et la quantité de rayons utilisée. La réaction

(1) DONZELOT. La part des endocrines dans les hypertensions artérielles (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 3, 285-291, mars 1938).

(2) LERAY, L'hypertension des obèses (*L'Hôpital*, mars 1938, 292).

(3) RISER, PLANQUES et BECQ, Accidents graves après ponction lombaire chez des hypertendus artériels (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 54, 62, 1938, 2).

(4) A. DUMAS, La maladie hypertensive et les syndromes d'hypertension qui doivent en être distingués (*Journal de médecine de Lyon*, 20 septembre 1937, p. 493).

(5) MISSKE, Insuffisance rénale et hypertension pâle (*Arch. fur Kreislaufforschung*, 267, 3-12 juin 1938).

(6) FR. VAN DOOREN et G. MELOT, Effets de l'irradiation des sinus carotidiens sur la tension artérielle (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 2, 178-203, février 1938).

pulsatile la plus fréquemment rencontrée est le ralentissement.

Lami et Toniolo (1) rapportent 40 cas d'hypertension artérielle traités de la même façon, et concluent que la méthode doit entrer dans la pratique courante, même si elle n'est qu'un palliatif. Les effets sont d'autant plus salutaires qu'on a affaire à une hypertension initiale ou à une hypertension de la ménopause.

A. Van Bogaert et Van Baerle (2) se sont proposé de contrôler si dans l'hypertension le liquide céphalo-rachidien renferme : 1° un principe gonadotrope anté-hypophysaire ; 2° un principe vaso-presseur post-hypophysaire (19 sujets examinés). Les résultats sont négatifs. De cette étude ne peut être dégagé aucun argument en faveur des rapports immédiats entre hypertension et hyperactivité hypophysaire.

Les aspects médicaux du traitement chirurgical de l'hypertension sont analysés par Page (3), qui a fait opérer 29 hypertendus : 20 ont subi la résection des racines antérieures, 9 la résection du splanchnique et des ganglions thoraciques inférieurs.

La résection des racines antérieures a donné de bons résultats chez les sujets jeunes avec hypertension essentielle et chez les sujets atteints d'hypertension maligne. Au passif de l'opération, très violentes douleurs ressenties pendant plusieurs jours et possibilité de myélite transverse mortelle. La résection du splanchnique avec extirpation des ganglions sympathiques thoraciques inférieurs a donné d'aussi bons résultats, mais plus transitoires dans l'ensemble que ceux donnés par la section des racines antérieures. Ces méthodes chirurgicales n'en sont encore qu'au stade d'expériences.

Klimenko (4) a étudié la pression moyenne chez de nombreux malades et démontré la constance de cette pression au cours des variations tensionnelles quotidiennes, au cours des hémorragies ou après introduction d'une forte quantité de liquide dans l'organisme. La pression moyenne peut être assimilée, comme l'avait dit Vaquez, à une constante physiologique, sa valeur pronostique est donc considérable.

(1) LAMI et TONIOLO, Observations physio-pathologiques et cliniques sur 40 cas d'hypertension artérielle traités par la radiothérapie du sinus carotidien (*Arch. di Pathol. et Clin. Medica*, 67, 38, février).

(2) A. VAN BOGAERT et VAN BAERLE, Hypertension artérielle et hormones hypophysaires vaso-pressives et gonadotropes (*Arch. Med. Scandinavica*, 96, 56, 1938).

(3) I. PAGE, Aspects médicaux du traitement chirurgical de l'hypertension (*Journal of Amer. Med. Assoc.*, 110, 1161, 9 avril 1938).

(4) KLIMENKO, Constance de la pression artérielle moyenne (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 10, p. 1023).

A. Ellis (5) étudie l'hypertension maligne, qu'il distingue de l'hypertension bénigne par la présence d'œdème papillaire. Le pronostic en est très grave, la mort survient environ un an après le début des symptômes.

Dicker (6) consacre un mémoire important au mécanisme de l'hypertension d'origine rénale chez le chien. Pour que l'hypertension se manifeste, il faut que les reins existent mais soient mal irrigués ; la néphrectomie double fait baisser la tension. L'hypertension résulterait donc de la résorption des produits toxiques élaborés par le rein ischémié.

Le même auteur (7) estime que l'hypertension artérielle ne peut s'expliquer de manière satisfaisante par une hypersécrétion surrénale, ni par une modification de la sensibilité des sinus carotidiens. Après étude de la diurèse aqueuse et de ses variations à la suite d'applications d'ondes courtes, Dicker admet qu'il existe seulement des modalités réactionnelles perturbées des centres responsables du tonus vasculaire.

Après une observation de deux ans et demi, Hoerner, Fontaine et Mandel (8) remarquent que trois chiens hypertendus par section des nerfs régulateurs de la pression artérielle gardent une fonction rénale normale, l'hypertension d'origine extra-rénale ne retentit donc pas sur la valeur fonctionnelle du rein. Les altérations histologiques constatées n'ont rien de caractéristique et paraissent indépendantes de l'hypertension. Les auteurs estiment donc qu'après deux ans l'hypertension d'origine frénatrice ne modifie pas la structure histologique du rein. Au bout de ce temps, les chiens s'adaptent facilement à une néphrectomie unilatérale et chez aucun d'eux un rein prélevé en guise de biopsie ne montre une lésion histologique pouvant être attribuée à l'hypertension.

IV. — **Rapports des glandes endocrines avec la pathologie cardio-vasculaire.**

La pathologie endocrinienne a de nombreux retentissements dans le domaine circulatoire, et il semble que ce chapitre ouvre des horizons nouveaux en même temps qu'il permette d'entrevoir des possibilités thérapeutiques intéressantes.

Nous savons la part des endocrines dans les

(5) A. ELLIS, *The Lancet*, 30 avril 1938.

(6) DICKER, Mécanisme de l'hypertension d'origine rénale (*Arch. intern. de méd. expér.*, 13, 1, 1938).

(7) DICKER, Contribution clinique et expérimentale à l'étude de l'hypertension essentielle (*Bruxelles médical*).

(8) HOERNER, FONTAINE, MANDEL, Hypertension artérielle permanente obtenue par section des régulateurs de la pression et son retentissement rénal (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 11, 1090-1098, novembre 1938).

hypertensions. Un nouveau cas de syndrome endocrino-hépato-myocardique permet à Donzelot et Royer de Véricourt (1) d'analyser, chez un homme de 26 ans, l'insuffisance cardiaque bronzée ayant entraîné la mort après plusieurs mois de rémission. Cette insuffisance cardiaque s'est greffée sur un terrain particulier, le malade présentait en effet des stigmates de perturbations endocriniennes frappant surtout la sphère génitale, une pigmentation bronzée, un foie gros et dur permettant d'affirmer l'hémosidérose.

Le cœur myxœdémateux pose de nombreux problèmes, que Donzelot et A. Meyer (2) envisagent à l'occasion de l'observation d'une malade de cinquante-trois ans, présentant une cardiomégalie considérable sans autre trouble que de la dyspnée. Un an plus tard, à la suite d'un traitement thyroïdien, elle est transformée, a maigri de 13 kilogrammes, et son cœur a repris des dimensions normales. S'agit-il d'une infiltration myxœdémateuse du myocarde, analogue à celle des téguments, comme le pense R. Froment, d'une hypotonie myocardique ou d'une myocardie ?

R. Froment et Jeune (3) ont fait l'étude d'un cas de thyroïdectomie totale pour cardiopathie décompensée, et cette observation paraît bien être un exemple indiscutable des heureux effets que peut avoir la thyroïdectomie totale sur l'évolution d'un syndrome d'insuffisance cardiaque apparemment irréductible. C'est aussi un exemple typique des répercussions possibles d'un état myxœdémateux post-opératoire sur les dimensions du cœur. C'est enfin un exemple impressionnant de la nocivité éventuelle pour un cœur pathologique des extraits thyroïdiens, même employés à petites doses, et chez un sujet qui les avait antérieurement supportés à dose supérieure.

Lenègre et Fleurot (4) commentent un cas de grand myxœdème spontané mortel et soulignent la gravité inhabituelle de ce cas, accompagné d'hypertension systolo-diastolique à 22-11, de cardiomégalie monstrueuse, de microvoltage des tracés électriques, de l'absence de tout symptôme de lésion valvulaire ou d'insuffisance fonctionnelle cardiaque. Enfin la constatation de dyspnée intense, avec bradypnée et pauses en expiration, mérite une mention spéciale, car elle a dû entraîner la mort par asphyxie. L'évolution mortelle et l'échec de la thérapeutique thyroïdienne, tardivement mise en œuvre il est vrai, doivent être aussi signalés.

Jeune (5) a consacré un très beau travail d'ensemble aux troubles cardio-vasculaires du myxœdème. La forme la plus caractéristique est le gros cœur latent, parfois énorme, décelable seulement par la radiologie. Ce gros cœur, qui ne donne lieu à aucun trouble fonctionnel ou physique, régresse rapidement sous l'influence du traitement thyroïdien, tandis que les tonicardiaques usuels restent absolument inactifs. L'électrocardiographie donne des renseignements intéressants : bas voltage, absence fréquente de P, absence ou inversion de T en première et deuxième dérivation. Ces anomalies disparaissent par l'opothérapie thyroïdienne. L'angine de poitrine, fréquente au cours du myxœdème, est généralement aggravée par le traitement thyroïdien. D'ailleurs l'évolution par rapport au traitement opothérapique se fait suivant deux modes : il existe des manifestations curables (ce sont les plus fréquentes) qui semblent être en rapport avec une infiltration myxœdémateuse du myocarde. Il existe, d'autre part, des manifestations non curables, et alors presque toujours aggravées, quand elles ne sont pas déclenchées par le traitement thyroïdien. Elles apparaissent dans les myxœdèmes de date ancienne et chez les sujets âgés. D'où la nécessité de manier prudemment le traitement thyroïdien. L'auteur remarque, en terminant, que le myxœdème est exceptionnel chez les sujets soumis à la thyroïdectomie totale pour insuffisance cardiaque ; mais l'insuffisance thyroïdienne paraissant hâter l'évolution de la thrombose coronarienne, on peut douter des bons effets de la thyroïdectomie totale dans l'angine de poitrine.

V. — Nouvelles techniques d'électrocardiographie.

Aux trois dérivations classiques viennent s'adjoindre maintenant, dans la pratique courante, les dérivations thoraciques et exceptionnellement les dérivations œsophagiennes. Les dérivations thoraciques, comportant une électrode précordiale conjuguée avec une électrode placée en un lieu du corps distant du cœur, ont donné lieu à une grande confusion, conséquence du manque d'uniformité et de précision dans la technique et la nomenclature de ces dérivations. L'American Heart Association et la Société de cardiologie de Grande-Bretagne ont constitué

(1) Donzelot et Royer de Véricourt, Un cas d'insuffisance cardiaque bronzée, syndrome endocrino-hépato-myocardique (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 2, 226-229, février 1938).

(2) Donzelot et A. Meyer, Cœur myxœdémateux (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 1, 46-51, janvier 1938).

(3) R. Froment et Jeune, Étude d'un cas de thyroïdectomie totale par cardiopathie décompensée (*Arch. des mal. du cœur*, 31-6, p. 592-608, juin 1938).

(4) Lenègre et Fleurot, Un cas de grand myxœdème mortel (*Arch. des mal. du cœur*, 31, 8, 856-860).

(5) Jeune, Les troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème (*Thèse de Lyon*, 1937).

un comité pour codifier la technique et les appellations. D'une façon générale, on conseille d'employer une électrode précordiale électro-positive au niveau de la pointe du cœur, et une électrode électro-négative au niveau de la jambe gauche.

Max Holzmann (1) a consacré aux dérivations thoraciques un mémoire de près de 200 pages qui constitue une mine de documents sur ce sujet. Dans les dérivations classiques avec électro normal, les dérivations thoraciques peuvent faire découvrir des déviations de la fonction électrique. Ainsi elles s'extériorisent sous des aspects assez variables et se montrent tantôt sans importance, tantôt d'une signification capitale. Quand les dérivations électriques classiques montrent des modifications des complexes, la dérivation thoracique n'en rend pas moins de signalés services : 1° en confirmant des données vagues ou peu significatives ; 2° en ajoutant des données nouvelles ; 3° en permettant de nouvelles interprétations dans le diagnostic général. L'opinion qui considère la dérivation thoracique comme superflue au regard des dérivations classiques est donc contredite par les faits.

Sorsky, Fresno et Wood (2) ont étudié sur 150 sujets les aspects normaux de la dérivation thoracique. Ils énoncent les faits suivants : l'onde P est petite, fréquemment négative, parfois positive, diphasique ou iso-électrique.

Le complexe P-R est diphasique. L'amplitude de Q ou de R prédomine. Cette prédominance est due aux variations qui peuvent apparaître dans les rapports de l'électrode exploratrice avec le choc apexien. Le segment RT se confond avec la ligne iso-électrique. L'onde T est ordinairement aiguë, inversée et d'une très grande amplitude.

Van Nieuwenhuizen et Hartog (3) étudient la quatrième dérivation. Ils isolent deux grands types de courbes en cas de thrombose coronarienne, le type C_{21} des auteurs qui comprend une onde rapide R positive, suivie d'un segment ST, d'abord plat ou légèrement concave, qui se continue en faisant un angle obtus de 125 à 130° avec une ligne ascendante à laquelle fait suite l'onde T qui est positive ou iso-électrique. Ceci s'observe en cas d'infarctus antérieur.

Le type C_1 des auteurs, qui est entièrement original, est caractérisé par une onde P profonde, souvent encochée par un crochet positif, et surtout par un segment ST hautement dénivelé au-dessus de la ligne iso-électrique, nettement convexe, et dans lequel se confond l'onde T. Ce type est probablement significatif d'un infarctus postérieur ou septal.

D'autre part, les auteurs attachent une grande importance à l'existence sur les dérivations thoraciques d'une onde T très profonde. Dans 85 p. 100 des cas où ils ont retrouvé cette anomalie sur les tracés, il y avait une lésion cardiaque organique patente ou une altération du système cardio-vasculaire. Enfin ils considèrent que les anomalies de l'onde T en quatrième dérivation sont vraisemblablement significatives au même titre que les anomalies de l'onde T dans les autres dérivations.

Mortensen (4) a fait une excellente étude de la signification des dérivations précordiales, en particulier dans l'infarctus du myocarde. Les dérivations précordiales sont surtout caractéristiques dans le type T_1 ; il est intéressant de constater que les modifications des tracés s'estompent à des moments différents, si bien que les dérivations classiques ne montrent déjà plus d'anomalies alors qu'il en persiste en quatrième. L'auteur étudie D_4 chez les sujets normaux, chez les rhumatisants, au cours des péricardites, et montre dans ce mémoire précis toute l'importance diagnostique et pronostique des dérivations précordiales.

Langendorf et Pick (5) ont étudié 44 infarctus antérieurs et 23 infarctus postérieurs à l'aide des dérivations précordiales. Ils mettent en relief ce fait que, dans certains cas d'infarctus antérieurs, le diagnostic n'est possible que par l'étude des dérivations précordiales, les dérivations standard ne montrant aucune modification. Ces nouvelles dérivations fournissent donc un complément d'information très utile. Toutefois il est nécessaire d'explorer la paroi au moins en deux endroits, à la pointe et à mi-distance entre l'apex et le quatrième espace gauche.

(1) M. Holzmann, Recherches cliniques à l'aide des dérivations électrocardiographiques thoraciques (*Arch. fur Kreislaufforschung*, 1-16, juillet 1937).

(2) Sorsky, Fresno et Wood, Usage des dérivations thoraciques en clinique électrocardiographique (*Amer. Heart Journal*, 13, 2, 183, février 1937).

(3) Van Nieuwenhuizen et Hartog, Les dérivations thoraciques en électrocardiographie (*Arch. of Intern. Med.*, 59, 448, mars 1937).

(4) Mortensen, Signification des dérivations précordiales, en particulier dans l'infarctus du myocarde (*Acta Medica Scandinavica*, 93, 603, 1937).

(5) Langendorf et Pick, Diagnostic de l'infarctus du myocarde avec l'aide des dérivations précordiales (*Acta Medica Scandinavica*, 91, 80, juin 1938).

TROUBLES DU RYTHME ET DES TRACÉS ÉLECTRIQUES DU CŒUR AU COURS DE LA POUSSÉE AIGUË DE RHUMATISME ARTICULAIRE

PAR

J. LENÈGRE
Médecin des hôpitaux de Paris.

Toutes les maladies infectieuses aiguës sont susceptibles de donner lieu à des troubles du rythme et des tracés électriques du cœur, spécialement la maladie de Bouillaud, du fait de son cardiotropisme électif.

Deux étapes doivent être distinguées en ce qui concerne les progrès de nos connaissances à ce sujet. Dans une première période, sur les seules données de l'auscultation et des tracés mécaniques, l'étude des troubles du rythme est largement amorcée. Schuster le premier (1896), puis Mackenzie décrivent le pouls lent et la dissociation auriculo-ventriculaire. Lommel (1902), Cowan (1910), Leconte (1911) signalent l'extrasystolie au cours de la poussée aiguë de rhumatisme. D. Routier d'une part, Esmein, Pezzi et Donzelot d'autre part observent les premiers cas de dissociation auriculo-ventriculaire iso-rythmique. Depuis la guerre, le secours des électrocardiogrammes nous permet de mieux connaître les arythmies, et d'observer des anomalies purement électriques non dénuées d'importance.

L'exposé de ces travaux a été l'objet de la thèse remarquable de notre ami Vialard (Paris, 1930).

Après avoir analysé un à un les troubles rythmiques et électrocardiographiques si divers de la poussée aiguë de rhumatisme, nous soulignerons brièvement leurs caractères communs et leur signification.

ÉTUDE ANALYTIQUE

Une classification pathogénique s'impose pour la compréhension du sujet. Doué d'une affinité toute spéciale pour le tissu myocardique différencié dont il altère fréquemment les propriétés fondamentales, le virus rhumatismal provoque des troubles variés et complexes liés tantôt à la diminution de l'excitabilité et de la conductibilité, tantôt au contraire à une hyperexcitabilité. Souvent les phénomènes inhibiteurs et irritatifs se combinent pour réaliser des anomalies multiples.

I. — Troubles en rapport avec la diminution de l'excitabilité et de la conductibilité du tissu myocardique différencié. Bradycardie sinusale et troubles de la conductibilité.

A. **Bradycardie sinusale.** — Elle s'observe dans 40 p. 100 des cas et apparaît de façon souvent précoce, en pleine période d'état de la poussée rhumatismale. Ce peut être une bradycardie relative (60 à 70), cependant significative chez un enfant fébricitant. Tantôt c'est une bradycardie franche (40 à 50), particulièrement nette après la défervescence thermique. Elle ne donne lieu à aucun trouble notable et disparaît progressivement.

Elle s'associe souvent à trois phénomènes : l'arythmie sinusale, de type habituellement respiratoire, extrêmement fréquente ; l'échappement ventriculaire, beaucoup plus rare, apanage presque exclusif des enfants et des adolescents ; l'allongement de l'espace auriculo-ventriculaire PR sur lequel nous reviendrons.

B. **Troubles de la conductibilité électrique.** — Ils peuvent porter sur trois étages différents : étage auriculaire, étage auriculo-ventriculaire, étage intraventriculaire.

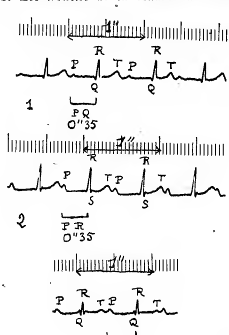
a. *Les troubles de la conduction intra-auriculaire* sont mal connus parce que beaucoup d'entre eux sont de constatation exceptionnelle. Le bloc sino-auriculaire (N. Worth Brown, Marzahn) se traduit à l'oreille par l'existence de pauses cardiaques dont la durée est exactement celle de deux révolutions cardiaques. L'électrocardiogramme montre que ces pauses correspondent à un « silence électrique » complet. Aucune onde ne s'inscrit pendant la pause sur le tracé, et en particulier on ne voit pas d'onde auriculaire P.

La dissociation interauriculaire a été signalée par Bay et Adams (1932). Elle se caractérise par la coexistence de deux rythmes auriculaires distincts, réguliers, mais de fréquence différente. L'un est lié à la contraction ventriculaire, qu'il précède dans les délais habituels, l'autre est indépendant et isolé.

Beaucoup plus fréquemment observées sont les atypies de l'auriculogramme : amplitude augmentée, élargissement, bifidité, bas voltage,

diphasisme, inversion, polymorphisme de l'onde auriculaire P sont des anomalies souvent notées. Elles n'auraient aucune traduction clinique et ne représenteraient qu'une curiosité électrique si elles ne s'associaient, ce qui est habituel, à un trouble du rythme.

b. *Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.* Suivant leur intensité, ils réalisent soit un simple allongement de l'espace auriculo-ventriculaire PR, soit un bloc auriculo-ventriculaire.



M. de R..., vingt ans (fig. 1).

Allongement de l'espace auriculo-ventriculaire PQ ou PR (0"35) au cours d'une deuxième crise très fruste de rhumatisme articulaire aigu.

Sténose mitrale et insuffisance aortique associées.

L'allongement de l'espace auriculo-ventriculaire PR au delà de 0"15 chez l'enfant et de 0"20 chez l'adulte (fig. 1) se retrouve dans 30 à 60 p. 100 des cas suivant les statistiques. C'est dire l'extrême importance de ce symptôme objectif en ce qui concerne le diagnostic parfois si difficile de certains rhumatismes anarticulaires (A. Clerc).

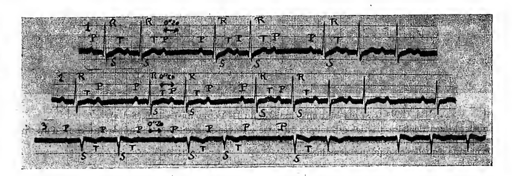
Les **blocs auriculo-ventriculaires** sont relativement fréquents au cours de la poussée aiguë de rhumatisme. Ce fait contraste manifestement avec le rôle minime que joue la maladie de Bouillaud dans la genèse du pouls lent permanent.

Toutes les variétés possibles de bloc auriculo-ventriculaire ont été décrites au cours du rhumatisme articulaire aigu : bloc partiel ou bloc complet.

Le *bloc partiel* peut être intermittent, périodique ou rythmique.

Le bloc intermittent (fig. 2) se traduit au pouls par une intermittence qui en imposerait pour une extrasystole si l'auscultation du cœur ne montrait, au même moment, l'absence de tout bruit cardiaque. L'électrocardiogramme objective le phénomène de l'oreillette « bloquée » : de loin en loin, une contraction auriculaire reste sans réponse ventriculaire.

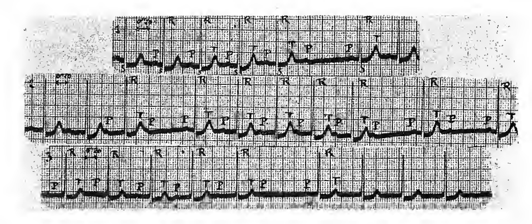
Le bloc périodique (type Wenckebach-Luciani) donne lieu à une bradycardie modérée avec arythmie. Sur le tracé électrique, on voit l'espace auriculo-ventriculaire s'allonger progressivement jusqu'à ce qu'une contraction auriculaire reste sans réponse ventriculaire (fig. 3). Puis le cycle recommence par un



M. N..., quarante ans (malade du Dr Soulié) (fig. 2).

Bloc auriculo-ventriculaire partiel de type intermittent avec phénomène de l'oreillette « bloquée » au cours d'une troisième crise de rhumatisme articulaire aigu.

Insuffisance aortique associée.

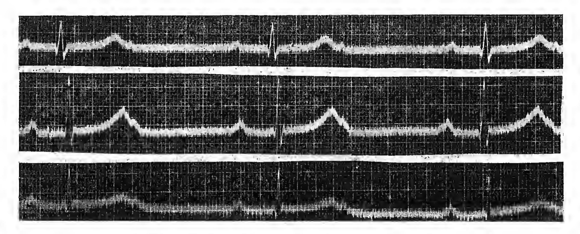


J... N..., quatorze ans (malade du Dr Soulié) (fig. 3).

Bloc auriculo-ventriculaire partiel périodique de type Wenckebach-Luciani, apparu au quatrième jour d'une première crise de rhumatisme articulaire aigu, sans lésion valvulaire. Guérison rapide sans séquelles.

espace PR court, qui s'allonge rapidement jusqu'à une nouvelle pause ventriculaire. Ce bloc périodique, cyclique en quelque sorte, représente le plus couramment observé des blocs auriculo-ventriculaires au cours du rhumatisme.

Le bloc rythmique provoque une bradycardie nette. L'électrocardiogramme met en évidence une dissociation dite du type 2/1, ou 3/2, ou 3/1, suivant qu'une contraction auriculaire sur deux, ou une sur trois, ou deux sur trois reste régulièrement non suivie d'un complexe ventriculaire. L'espace auriculo-ventriculaire est fixe, un peu allongé dans tous les cas où il y a séquence auriculo-ventriculaire (fig. 4).



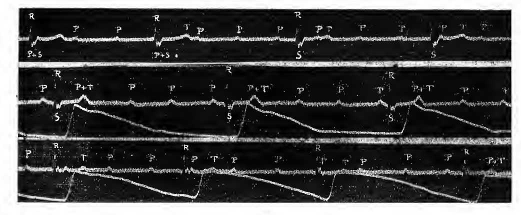
Mlle G..., dix-huit ans (malade du Dr Poumeau-Delille) (fig. 4).

Bloc auriculo-ventriculaire partiel rythmique du type 2/1 avec espace PR à 0"22 apparu au cours d'un rhumatisme articulaire aigu sans manifestations articulaires ni endo-péricardiques.

Guérison sans séquelles en quelques semaines.

Le *bloc auriculo-ventriculaire complet* donne lieu, dans sa forme typique, à une bradycardie accentuée (30 à 40), régulière, stable. Les tracés électriques apportent la preuve de la rupture totale des connexions auriculo-ventriculaires : oreillettes et ventricules battent indépendamment les unes des autres, les premières aux alentours de 80 ou de 90, les seconds entre 30 et 40 fois par minute, ainsi que le comporte l'entrée en jeu du centre idio-ventriculaire (fig. 5).

La dissociation complète rhumatismale ne donne habituellement pas de troubles fonctionnels et guérit presque toujours très vite, en quelques jours ou en quelques semaines. Le pronostic n'est cependant pas toujours aussi



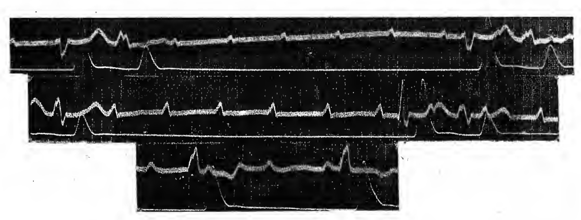
M. B..., quarante-deux ans (fig. 5).

Bloc auriculo-ventriculaire complet avec rythme ventriculaire régulier entre 32 et 38 apparu au neuvième jour d'une première crise de rhumatisme articulaire aigu atypique sans manifestations articulaires ni endo-péricardiques.

Guérison rapide sans séquelles.

favorable. On retrouve dans quelques observations mention d'une bradycardie assez accentuée pour donner lieu à un syndrome d'Adams-Stokes, soit atténué ou passager, soit extrêmement sévère. Dans une dizaine de cas, la mort est survenue soit du fait des progrès du rhumatisme cardiaque évolutif, soit surtout de façon subite (Cowan, Flemming et Kennedy, Butterfield, Peabody, Gehrardt, Deniaide et Davidson, Beretervide et Batro, Coelho, Davis et Sprague, M. Leblanc). Dans d'autres cas, la dissociation s'est installée de façon durable ou définitive (fig. 6), après avoir donné lieu à des accidents très graves de syncope avec mort apparente et d'hémiplégie (Chabrol, Marchal, Lenègre, Busson et Mathivat).

c. *Les troubles de la conduction intraventriculaire* n'ont en eux-mêmes qu'une traduction électrocardiographique et donnent lieu à des atypies ventriculaires (fig. 7 et 8) qui réalisent soit les images dites de bloc de branche, soit des anomalies mineures des ondes rapides (apparition d'une onde Q ; bas voltage, crochetage ou triphasisme des ondes RS), des segments ST (décalés, obliques ou curvilignes), des ondes lentes T (aplaties ou inversées). Nous avons souvent remarqué sur des électrocardiogrammes successifs, enregistrés à diffé-

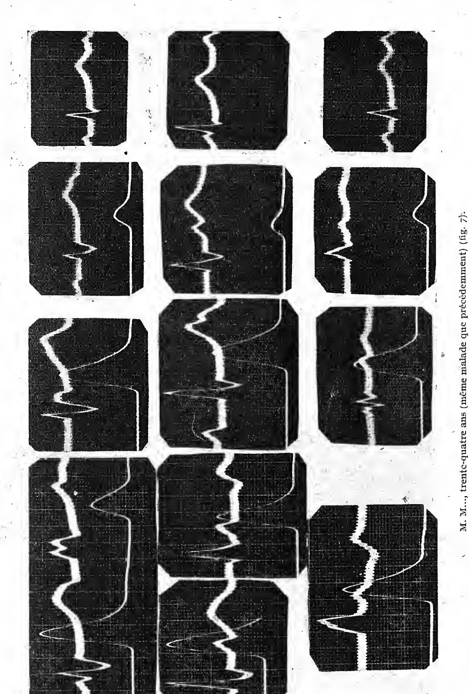


M. M..., trente-quatre ans (fig. 6).

Bloc auriculo-ventriculaire complet avec brachycardie extrême, arythmie ventriculaire, troubles de la conduction intraventriculaire, extrasystoles ventriculaires bigéminées.

Ce bloc complet, apparu au cours d'une deuxième crise de rhumatisme articulaire aigu, ne s'accompagne pas de lésion valvulaire. Il s'installe de façon définitive, se complique d'accidents d'Adams-Stockes de la plus haute gravité, puis d'hémiplégie grave.

rentes phases de la crise rhumatismale, des remaniements et des anomalies de la morpho-



M. M..., trente-quatre ans (même malade que précédemment) (fig. 7).
De haut en bas : dérivations 1, 2, 3.
De gauche à droite : quatre tracés enregistrés à quelques mois de distance.
Bloc auriculo-ventriculaire complet compliqué de phénomènes de bloc intraventriculaire avec atypies ventriculaires variables réalisant par moments des images voisines du bloc de branche.

logie électrique que l'on méconnaîtrait si l'on ne confrontait pas les différents tracés.

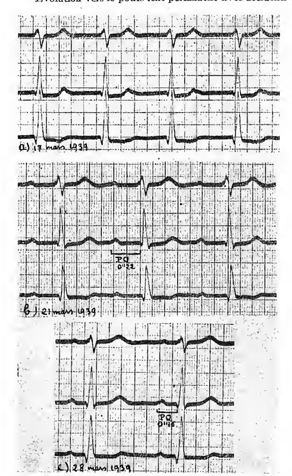
Ces modifications, contemporaines de la phase aiguë, prouvent bien qu'il se « passe quelque chose » dans le myocarde ventriculaire des rhumatisants.

Mme X..., vingt-neuf ans (fig. 8).

De haut en bas : dérivations 1, 2, 3.

De gauche à droite : trois tracés enregistrés à quelques mois de distance. Même histoire clinique que le malade précédent : bloc auriculo-ventriculaire complet avec bloc intraventriculaire (atypies ventriculaires rappelant le bloc de branche).

Évolution vers le pouls lent permanent avec accidents d'Adams-Stockes et hémiplégie définitive.



II. — Troubles en rapport avec l'hyperexcitabilité du tissu myocardique différencié. Tachycardies, extrasystoles, flutter et fibrillation auriculaires.

A. **Les tachycardies** sont de types très variés : tachycardies sinusales simples, tachycardies de type paroxystique, tachycardies symptomatiques d'un flutter ou d'une fibrillation auriculaires, tachycardies ventriculaires.

a. *La tachycardie sinusale* simple ne dépasse guère 120 à 130 battements cardiaques par minute. Elle est fréquente, bien supportée, et passagère, disparaissant en même temps que la fièvre tombe.

Mlle St..., vingt-trois ans (malade du service du professeur Laubry) (fig. 9).

De haut en bas, trois tracés enregistrés dans les dérivations usuelles à quelques jours d'intervalle :

a. 17 mars 1939 : tachycardie de type paroxystique à point de départ probablement juxta-nodal (pas d'onde auriculaire visible) ;

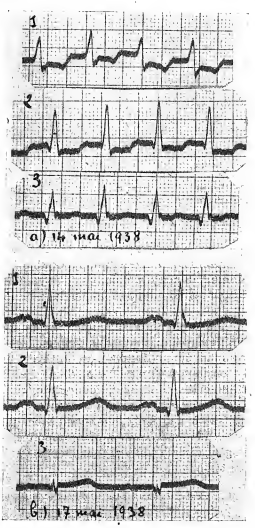
b. 21 mars 1939 : rythme sinusal avec allongement de l'espace auriculo-ventriculaire PR ou PQ (0"22) et tachycardie légère ;

c. 28 mars 1939 : rythme sinusal normal avec espace PR ou PQ à 0"16. Atypie discrète de l'onde auriculaire P.

Pour mémoire : orientation à droite de l'axe électrique du cœur et atypies ventriculaires mineures.

Tracés enregistrés du douzième au vingt-troisième jour d'une deuxième crise de rhumatisme articulaire aigu très fruste. Insuffisance aortique et maladie mitrale associées.

b. *Les tachycardies de type paroxystique* sont beaucoup plus rares; tachycardie sinusale paroxystique, normotope (Aubertin, Langeron) ; tachycardie hétérotope dont il est bien difficile de préciser l'origine exacte (Gallavardin, Mondon) et dont on peut admettre, dans une de nos observations, la nature nodale (fig. 9).



M. F..., vingt-neuf ans (malade du service du professeur Laubry) (fig. 10).

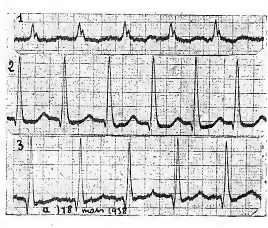
De haut en bas, deux tracés enregistrés dans les dérivations usuelles à trois jours d'intervalle :

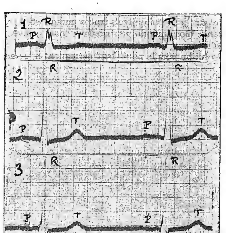
a. 14 mai 1938 : tachycardie de type paroxystique par flutter auriculaire, stoppée par la compression des globes oculaires ;

b. 17 mai 1938 : rythme sinusal avec atypie auriculaire.

Tracés enregistrés au cours d'une quatrième crise de rhumatisme articulaire aigu (angine, fièvre, pas de manifestations articulaires). Endocardite mitro-aortique associée.

c. *La crise tachycardique peut être symptomatique d'un flutter auriculaire* (fig. 10) (nous en donnons un exemple après Cohn et Swift, C. Shookoff, A.-M. Litvak et I. Matusoff) ou





M[lle] D..., trente-trois ans (malade du service du professeur Laubry) (fig. 11).

De haut en bas, deux tracés enregistrés dans les trois dérivations usuelles à cinq jours d'intervalle :

a. 18 mars 1938 : à crise de tachycardie paroxystique par fibrillation auriculaire ;

b. 23 mars 1938 : rythme sinusal avec atypie accentuée de l'auriculogramme (installation de l'arythmie complète définitive trois mois après).

Tracés enregistrés au cours d'une troisième crise de rhumatisme articulaire aigu. Endocardite mitrale associée.

encore *d'une fibrillation auriculaire* réalisant en somme une tachyarythmie complète de rythme très rapide, dont nous avons observé récemment un cas dans le service du professeur Laubry (fig. 11).

d. *Les tachycardies ventriculaires* constituent fort heureusement de rarissimes exceptions

au cours du rhumatisme articulaire aigu (Deniaide et Davidson). On peut en rapprocher l'observation de Davis et Sprague, où les électrocardiogrammes soulèvent, du fait de leur complexité, les plus grandes difficultés d'interprétation. Probablement s'agissait-il de flutter et de fibrillation des ventricules. D'aussi graves altérations des tracés électriques comportent un pronostic fatal.

B. **Les extrasystoles.** — Leur fréquence est diversement appréciée : 2 p. 100 des cas (Bain et Hamilton) à 50 p. 100 (Cohn et Swift, Aubertin), probablement parce que les statistiques ne se limitent pas de façon stricte aux extrasystoles que l'on observe seulement au cours de la poussée aiguë de rhumatisme. En nous tenant à cette dernière interprétation, nous avons trouvé l'extrasystolie 5 fois sur 55 rhumatisants, et ce pourcentage se rapproche des chiffres rapportés par Parkinson, Hope Gope et Winson (14 p. 100), par Vialard (10 p. 100), par P. Lukomski (16 p. 100).

Suivant leur point de départ, les extrasystoles sont auriculaires inférieures, nodales ou juxta-nodales, ventriculaires. Suivant leur groupement, elles peuvent être sporadiques (fig. 13), rythmées (bigéminées, trigéminées...), groupées en courtes salves. Enfin elles sont habituellement monomorphes, plus rarement polymorphes, traduisant alors la présence de plusieurs centres hétérotopes.

Très souvent l'extrasystole s'associe à un autre trouble rythmique ou électrocardiographique, et en particulier à une dissociation auriculo-ventriculaire (fig. 6 et 13).

De l'extrasystole on peut rapprocher le phénomène de l'*échappement ventriculaire*, particulièrement fréquent chez l'enfant dans deux circonstances : lorsque existe un notable degré de bradycardie sinusale, ou après le long repos compensateur qui suit certaines extrasystoles (fig. 13). Tout se passe donc comme si les centres ventriculaires, hyperexcitables, n'attendaient pas l'influx sinusal retardé.

C. **Le flutter auriculaire** s'associe presque toujours à une accélération considérable du rythme ventriculaire et réalise une crise tachycardique voisine cliniquement de la tachycardie paroxystique. C'est pourquoi nous l'avons signalé précédemment. Il cède en quelques jours, mais il est habituellement la conséquence de lésions sérieuses des oreillettes. Aussi laisse-t-il souvent à sa suite des atypies auriculaires (fig. 10) et doit-il faire prévoir l'éventualité de la fibrillation auriculaire.

D. **La fibrillation auriculaire** donne lieu parfois, comme nous l'avons signalé, à une tachyarythmie complète très rapide. Souvent elle n'entraîne qu'une accélération ventriculaire modérée (100 à 120).

Fait digne d'être souligné, alors que l'arythmie complète est un aboutissant lointain mais habituel du rhumatisme cardiaque qui en est la cause majeure chez l'adulte et quasi exclusive chez l'enfant, la fibrillation auriculaire passagère est exceptionnelle au cours de la crise rhumatismale aiguë. Quelques rares exemples ont été rapportés par Cohn et Swift, Laubry et Doumer, Lian, Aubertin, Crespo Alvarez, et tout récemment par Mauriac, Broustet et Lévy.

L'évolution de la fibrillation auriculaire paroxystique prête aux mêmes considérations que le flutter. A côté des cas qui disparaissent sans laisser de traces (Aubertin ; Mauriac, Broustet et Lévy), il en est d'autres, plus nombreux, qui laissent à leur suite des atypies auriculaires et qui ne font que préluder à l'installation d'une arythmie complète définitive (fig. 11).

III. — Troubles en rapport avec des phénomènes d'inhibition et d'hyperexcitabilité. Dissociation auriculo-ventriculaire à rythme ventriculaire rapide.

On ne saurait trop souligner avec quelle fréquence sont juxtaposés, sur les tracés des rhumatisants, des phénomènes en rapport les uns avec l'inhibition, les autres avec l'hyperexcitabilité du tissu autonome.

C'est ainsi qu'à un allongement de l'espace auriculo-ventriculaire ou à une dissociation atrio-ventriculaire s'associent souvent des extrasystoles. Le bigéminisme extrasystolique est fréquent lorsque la bradycardie est très accentuée (fig. 6).

La dissociation auriculo-ventriculaire à rythme ventriculaire rapide représente un exemple tout à fait typique de l'intrication étroite de troubles inhibiteurs et de troubles irritatifs : c'est une dissociation auriculo-ventriculaire apparemment complète avec rythme ventriculaire plus ou moins rapide. Suivant le

degré d'accélération ventriculaire, on peut distinguer trois types qui nous mènent par échelons successifs de la bradycardie du type idio-ventriculaire jusqu'à des tachycardies passagères à rythme très rapide, bien proches cliniquement de la maladie de Bouveret.

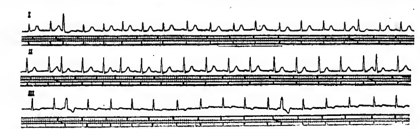
a. *Dans la forme avec tachycardie ventriculaire relative*, les ventricules battent 50 fois environ par minute, donc nettement plus vite que ne le comporte le rythme idio-ventriculaire habituel (lequel ne donne guère plus de 36 contractions par minute). On constate souvent sur les tracés l'existence de phénomènes dits de capture ventriculaire. A ce type appartiennent les observations de Padilla et Cossio, d'Enescu et Vacareanu.

b. *Dans les formes avec rythme ventriculaire très rapide*, l'allure clinique est celle d'un épisode tachycardique ou même d'une tachycardie paroxystique (Goodmann et de Graff ; P. Savy, P. Veil et H. Naussac ; de Matteis). Les ventricules battent 150 à 200 fois par minute, les oreillettes tantôt à un rythme identique, quoique dissocié, tantôt beaucoup moins vite.

c. *Les dissociations iso-rythmiques* s'intercalent entre ces deux types extrêmes. Ce sont les plus fréquentes, et, si l'on n'en compte guère plus de vingt observations, cela tient probablement à leur fugacité et à leur latence. Oreillettes et ventricules battent indépendamment les uns des autres, sur un rythme à peu près régulier et identique, 60 à 120 fois par minute.

Il est presque impossible de reconnaître cliniquement la dissociation iso-rythmique parce qu'elle est à la fois latente et silencieuse. Elle ne donne lieu à aucun trouble fonctionnel, et l'auscultation cardiaque n'est guère évocatrice. On trouve cependant dans quelques cas un symptôme stéthacoustique très important, l'éclat intermittent du premier bruit, ou une arythmie qui en imposerait pour des extrasystoles sporadiques non suivies d'un repos compensateur. Ces « faux pas » du cœur sans repos compensateur ont une grande importance séméiologique, car ils traduisent en réalité des phénomènes de « capture ventriculaire » et s'observent fréquemment dans la dissociation iso-rythmique dont ils sont l'apanage presque exclusif. Ils représentent donc un signe de présomption de réelle valeur. Les autres symptômes de dissociation auriculo-ventriculaire (systoles en écho, hétérochronisme radio-jugulaire) font, par contre, presque toujours défaut.

Les électrocardiogrammes mettent en évidence la rupture des connexions auriculo-ventriculaires habituelles. Les ventriculogrammes ont une morphologie presque toujours normale sauf dans de très rares observations où ils prennent l'aspect décrit sous le nom de bloc de branche, ce qui traduit un trouble de la conduction électrique intraventriculaire dans la partie basse de la cloison. L'intervalle qui sépare deux complexes ventriculaires n'est pas absolument fixe, mais varie dans de très faibles limites (0''06 à 0''08). Les auriculogrammes, de forme également normale (ondes P positives), ont une fréquence tantôt légèrement supérieure, tantôt égale, tantôt et le plus souvent un peu inférieure à celle des ventricules. L'espace auriculo-ventriculaire PR varie sans cesse : habituellement, on voit l'onde auriculaire P se rapprocher progressivement de l'onde ventriculaire R (PR semble se raccourcir), puis se confondre avec elle, puis s'inscrire derrière, dans l'espace RT ou même dans l'onde lente T. Lorsque l'onde auriculaire P est devenue nettement postérieure à l'onde



D... (Anna), sept ans. Rhumatisme articulaire aigu avec fièvre élevée et arthralgies discrètes. Pas de signe clinique d'atteinte endo-péricardique (fig. 12).

Tracé du 10 mars 1938. Dissociation auriculo-ventriculaire à peu près iso-rythmique avec quelques captures ventriculaires. Atypie des ventriculogrammes de capture. Disparition de la dissociation en vingt-quatre heures. Guérison sans séquelles.

ventriculaire rapide R, et surtout lorsqu'elle se superpose à l'onde lente T, elle est fréquemment suivie d'une contraction ventriculaire anticipée ; c'est la « capture ventriculaire » (fig. 12), qui s'explique de façon très simple : l'excitation sinusale, après avoir entraîné la systole auriculaire, arrive au nœud ventriculaire, puis aborde le muscle ventriculaire à une période favorable, c'est-à-dire au moment où le myocarde est sorti de sa phase réfractaire et se trouve apte à répondre à une excitation. La capture ventriculaire se marque donc sur le tracé de la façon suivante : présence d'une onde auriculaire P plus ou moins confondue avec l'onde ventriculaire lente T et inscrite entre deux complexes ventriculaires (onde P « sandwich ») ; le deuxième complexe ventriculaire, dit ventriculogramme de capture, toujours très anticipé par rapport au rythme habituel, est souvent un peu atypique dans sa forme. Il n'y a, bien entendu, pas de repos compensateur. Quant à l'espace auriculo-ventriculaire PR du ventriculogramme de capture, il est toujours très nettement allongé (0"20 à 0"30), ce qui témoigne d'un retard dans la conduction auriculo-ventriculaire. C'est là une constatation fondamentale en ce qui concerne le mécanisme physio-pathologique de la dissociation iso-rythmique.

La simple inspection de l'électrocardiogramme impose le diagnostic de dissociation iso-rythmique à condition d'enregistrer un tracé suffisamment long ; sinon on pourrait croire, d'après certains segments, à un rythme sinusal ou à un rythme nodal.

La dissociation iso-rythmique est remarquable par sa fugacité. Elle donne l'impression que les connexions auriculo-ventriculaires ne sont ni totalement, ni définitivement rompues. Elle reste d'ailleurs parfois virtuelle, ne se manifestant que par des artifices : inspiration forcée (Wilson et Robinson), compression des globes oculaires (J. Montes Pareja et R. Velasco, Lombardini ; Laubry et Lenègre, (fig. 13).

Lorsqu'elle s'installe spontanément, elle reste éphémère : elle varie d'un moment à l'autre, disparaît quelques minutes sous l'influence d'un effort physique, d'une injection intraveineuse d'atropine. De toute manière, au bout de quelques jours, et même du jour au lendemain, les connexions auriculo-ventriculaires se rétablissent, soit spontanément, soit sous l'influence du salicylate de soude, qui semble avoir manifestement, dans ce cas très particulier, les effets les plus heureux et les plus rapides. Dans les jours qui suivent sa disparition, on peut encore la faire réapparaître momentanément par la compression des globes oculaires, et on constate régulièrement l'existence d'un syndrome caractérisé par trois signes : bradycardie sinusale, allongement de



J... (Berthe), douze ans. Pancardite rhumatismale avec arthropathies et fièvre élevée. Guérison au prix d'une maladie mitrale (fig. 13).

Tracé du 2 avril 1938 :

En haut : rythme sinusal normal. En D_3, présence d'une extrasystole ventriculaire (E. S. V.) avec pause compensatrice et suivie d'un échappement ventriculaire (R'T').

Au-dessous : enregistrement électrocardiographique du réflexe oculo-cardiaque. La compression des globes oculaires provoque l'apparition d'une dissociation auriculo-ventriculaire iso-rythmique transitoire, à une période où n'existait encore aucun signe clinique d'atteinte cardiaque, et prouve l'action du système nerveux extra-cardiaque sur les connexions auriculo-ventriculaires.

l'espace auriculo-ventriculaire PR au delà de 0"20, arythmie respiratoire. Ce syndrome, consécutif à la dissociation iso-rythmique, témoigne d'un double phénomène qui nous explique la genèse de ce curieux trouble rythmique : retard de la conduction auriculo-ventriculaire et vagotonie.

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE

L'étude analytique des troubles du rythme et des tracés électriques du cœur au cours de la poussée aiguë de rhumatisme articulaire ne nous permet pas seulement de mieux connaître la séméiologie des complications cardiaques de la maladie de Bouillaud ; elle nous conduit encore à préciser les caractères cliniques de la myocardite rhumatismale, à en apprécier le pronostic, et à rechercher par quel mécanisme l'infection rhumatismale altère si volontiers les fonctions du tissu autonome intracardiaque.

I. — Caractères cliniques communs aux troubles du rythme et des tracés électriques du cœur au cours de la poussée rhumatismale aiguë.

1° Les troubles cliniques et électrocardiographiques sont *l'apanage presque exclusif des enfants et des adolescents.*

2° Ils peuvent survenir *à toutes les périodes de l'infection rhumatismale aiguë,* soit au début (ils sont alors révélateurs), soit surtout en pleine phase fébrile, soit au décours de la poussée thermique.

3° S'ils semblent *plus fréquents dans les formes graves* et sévères de la maladie de Bouillaud, *ils ne sont néanmoins pas exceptionnels dans les formes discrètes* et apparemment bénignes. Ils ne sont pas fatalement liés, tant s'en faut, à la coexistence d'une endo-péricardite, et, *dans près de la moitié des cas, ils représentent la seule manifestation objective de la cardite rhumatismale,* le cœur restant par ailleurs apparemment normal.

4° *Ils restent presque toujours latents,* ne donnant lieu tout au plus qu'à des symptômes fonctionnels dépourvus de signification précise, tels que les palpitations. Le syndrome d'Adams-Stokes est exceptionnel, même dans le cas de dissociation auriculo-ventriculaire complète.

5° Si l'on ajoute que *les symptômes objectifs sont très inconstants,* qu'un trouble du rythme peut souvent échapper parce qu'éphémère ou ne donnant lieu à aucune modification apparente des signes stéthacoustiques, qu'une dissociation iso-rythmique peut en imposer pour une arythmie respiratoire ou extrasystolique, qu'un allongement isolé de l'espace auriculo-ventriculaire PR ou un trouble de conduction intraventriculaire n'a pas de traduction clinique, on conçoit l'importance d'une surveillance minutieuse, d'une auscultation prolongée et du *recours quasi systématique aux électrocardiogrammes.*

II. — Valeur de ces troubles en ce qui concerne le pronostic de la poussée rhumatismale aiguë.

Si le pronostic doit surtout être dégagé d'un bilan cardiaque complet, il n'en reste pas moins que le trouble rythmique ou électrocardiographique comporte en lui-même une signification qu'il importe de dégager. Nous n'en voulons pour preuve que les deux cas de syndrome d'Adams-Stokes rhumatismal que nous avons rapportés récemment avec MM. Chabrol, Marchal, Busson et Mathivat. Chez ces deux malades, le cœur était normal (mise à part la dissociation auriculo-ventriculaire complète), et l'évolution a été néanmoins désastreuse au point de faire de deux adultes jeunes deux grands infirmes dont l'existence est précaire.

C'est là, fort heureusement, une éventualité rare : les bradycardies sinusales, les allongements de l'espace auriculo-ventriculaire PR, les phénomènes de bloc auriculo-ventriculaire de toute espèce (et spécialement les dissociations iso-rythmiques), les crises de tachycardie du type paroxystique, les extrasystoles sporadiques et monomorphes disparaissent habituellement très vite sans laisser de traces et n'influencent pas très sensiblement le pronostic du rhumatisme articulaire.

Par contre, il faut tenir le plus grand compte des dissociations auriculo-ventriculaires qui s'accompagnent de bradycardie extrême, d'atypies ventriculaires accentuées, et qui donnent alors souvent lieu à des pauses cardiaques avec accidents du type Adams-Stokes. De telles dissociations peuvent évoluer, même en l'absence de tout signe d'atteinte endo-

péricardique, vers la mort subite ou vers le pouls lent permanent. Nous paraissent également comporter un pronostic défavorable certains épisodes de tachycardie par flutter ou fibrillation des oreillettes : ils sont souvent en rapport avec des endocardites auriculaires évolutives, compliquées ou non de thrombose, et ne précèdent que de peu l'installation d'une arythmie complète définitive souvent associée à une insuffisance cardiaque ou à des embolies. Plus graves encore sont les grandes altérations électriques exceptionnellement observées, telles que dissociation auriculo-ventriculaire totale avec extrasystoles polymorphes et salves de tachycardie extrasystolique, épisodes de tachycardie ventriculaire ou d'anarchie ventriculaire ; ces profondes modifications du tracé annoncent la fibrillation ventriculaire ultime.

III. — Mécanisme des troubles rythmiques et électrocardiographiques.

A. **Les agents thérapeutiques n'interviennent certainement pas dans la genèse des altérations rythmiques et électrocardiographiques.** — C'est là un premier point qui doit être souligné. Tout le monde est actuellement d'accord pour reconnaître que le salicylate de soude, aux doses usuelles, ne peut nullement troubler les propriétés du tissu myocardique différencié.

La digitaline elle-même ne saurait avoir, dans les limites usuelles de sa posologie, qu'un rôle adjuvant. L'observation de Carr et Reddick est à ce sujet très démonstrative : une dissociation auriculo-ventriculaire complète et passagère apparaît à la suite de l'administration d'une forte dose de teinture de digitale chez un enfant de neuf ans atteint d'une péricardite rhumatismale aiguë sévère. Une fois tous les symptômes infectieux éteints, l'enfant est soumis à une deuxième cure digitalique identique à la première sans que le tracé électrique soit modifié. Il faut donc bien admettre que le facteur infectieux était dans ce cas prépondérant, et que la digitale n'a pu tout au plus que favoriser l'apparition d'un trouble de conduction latent.

D'ailleurs, dans l'immense majorité des observations, la souffrance du tissu autonome s'est manifestée en dehors de tout traitement digitalique préalable.

B. **C'est donc l'infection rhumatismale qui est responsable des troubles rythmiques et électrocardiographiques** du fait de son affinité bien connue pour le myocarde, et spécialement pour le tissu différencié intraseptal. C'est elle qui est susceptible de déterminer des phénomènes tant d'inhibition que d'irritation. Cette double action n'est pas paradoxale, et de nombreuses substances chimiques sont douées du même pouvoir (sulfate de strychnine, digitaline, ouabaïne...) qui est dû, en l'espèce, à un simple trouble de la chronaxie hisienne (A. Van Bogaert).

Il est d'ailleurs très probable que l'infection rhumatismale trouble les propriétés fondamentales du tissu autonome par plusieurs mécanismes.

Les lésions inflammatoires de la cloison, et spécialement du myocarde différencié (nœud sinusal de Keith et Flack, nœud auriculo-ventriculaire de Tawara, faisceau de His et ses branches), ont à ce sujet un rôle incontestable et bien classique. Des examens anatomiques, pratiqués à l'occasion de quelques cas de dissociation auriculo-ventriculaire mortelle, ont montré la présence de lésions histologiques importantes dans les centres intraseptaux ou à leur voisinage immédiat : infiltration œdémateuse ; infiltrations cellulaires variées, soit nodulaires (et même aschowiennes), soit diffuses ; travées scléreuses ; lésions des artères et artérioles nourricières de ces centres allant jusqu'à des sténoses serrées ou des thromboses. Comme l'a établi Mahaim, une lésion destructive explique les syndromes d'inhibition ; une lésion seulement inflammatoire peut donner lieu à un syndrome d'irritation par hyperexcitabilité du centre enflammé.

Il n'en reste pas moins que la plupart des examens anatomiques sont très imprécis, et la chose n'est pas pour étonner quand on sait qu'il ne faut pas pratiquer moins de 4 000 à 6 000 coupes sériées pour examiner correctement une cloison. Les examens seraient-ils d'ailleurs complets qu'ils ne nous renseigneraient que sur un aspect histologique, et non point sur les conséquences physio-pathologiques de la lésion, bien difficiles à apprécier. Enfin les contrôles anatomiques n'ont été faits qu'à propos des formes mortelles, qui restent la rarissime exception. Les lésions responsables des formes curables nous sont inconnues. Si des

troubles graves ou durables relèvent probablement du même mécanisme et des mêmes altérations organiques que les troubles mortels, doit-on admettre qu'il en va de même pour les troubles si fugaces et si passagers qui sont de beaucoup les plus fréquents ? Il ne le semble guère quand on sait que l'évolution d'une lésion nodulaire du type Aschow se poursuit pendant six mois au moins et aboutit finalement à une sclérose définitive.

Certes, il reste la ressource des « phénomènes congestifs », et l'on peut alors soutenir qu'il se produit dans le myocarde des bouffées fluxionnaires, œdémateuses et passagères, analogues à celles qui caractérisent les arthropathies rhumatismales.

On doit d'ailleurs se demander si la lésion organique, figurée, visible au microscope, est absolument indispensable pour réaliser un trouble rythmique ou électrocardiographique fugace et mobile. De simples troubles du métabolisme cellulaire des tissus atteints par l'énigmatique virus rhumatismal suffisent très probablement à perturber les fonctions des centres intracardiaques si fragiles en modifiant seulement la chronaxie hisienne. Ce n'est pas là qu'une hypothèse : on sait aujourd'hui que des substances organiques qui se forment sous certaines conditions dans nos tissus, comme les cholines, l'histamine, peuvent provoquer la dissociation auriculo-ventriculaire. Expérimentalement, Hirotoshi Hashimoto l'a vérifié il y a plus de dix ans avec l'histamine, et cliniquement de Lavergne, Morel et Jochum en ont donné un exemple en rapportant un cas de syndrome d'Adams-Stokes transitoire et contemporain d'accidents sériques (on connaît les relations indéniables qui existent entre la maladie sérique et les substances histaminoïdes).

Il est donc acquis que l'atteinte locale, organique ou toxique du tissu hisien est le facteur fondamental, toujours nécessaire, dans la genèse des troubles rythmiques et électrocardiographiques chez les rhumatisants. Mais il est également vraisemblable que ce n'est pas le facteur exclusif dans tous les cas.

L'état neurotonique et spécialement l'état vagotonique des rhumatisants mérite d'être pris en considération. On sait que la vagotonie (ou plutôt l'hypervagotonie) est habituelle au cours du rhumatisme articulaire aigu, attestée entre autres signes par l'arythmie sinusale, la bradycardie sinusale, l'intensité du réflexe oculo-cardiaque, les sueurs profuses...

Or le bloc atrio-ventriculaire d'origine vagale existe tout au moins du point de vue expérimental (Gaskell, Chauveau, Mackenzie). Peut-on penser que, dans la genèse de certaines dissociations auriculo-ventriculaires rhumatismales, la vagotonie parfois si intense ne joue aucun rôle ? Tel n'est pas notre avis, et nous appuyons cette hypothèse sur les faits suivants : dans nombre d'observations, la dissociation auriculo-ventriculaire (spécialement la dissociation iso-rythmique) est provoquée par des manœuvres qui excitent électivement le pneumogastrique, telles que la compression des globes oculaires (White, Montes Pareja et Velasco Lombardini, Ch. Laubry et J. Lenègre) et les inspirations forcées (Wilson). Elle disparaît, au contraire, sous l'influence d'une injection d'atropine, substance surtout vagolytique (Routier, Laubry et Lenègre).

Il est d'ailleurs curieux de faire remarquer que l'action du pneumogastrique s'exerce par l'intermédiaire de substances vagomimétiques (cholines) libérées à la périphérie des terminaisons nerveuses (Dale). Si bien que l'influence nerveuse vagale sur le tissu hisien est due à l'action directe sur ce tissu d'une substance chimique formée localement et susceptible de perturber la chronaxie hisienne.

Ainsi le rhumatisme articulaire aigu réalise-t-il mieux que toute autre infection l'ensemble des conditions nécessaires pour provoquer l'apparition de troubles rythmiques et électrocardiographiques, d'une part grâce à des lésions inflammatoires nodulaires ou seulement congestives qui témoignent d'une prédilection spéciale pour la cloison, d'autre part grâce à l'état d'hypervagotonie qu'il entraîne.

L'intervention à des degrés différents de ces facteurs variés nous explique pourquoi tantôt les troubles rythmiques et électrocardiographiques sont très graves lorsque les lésions organiques représentent le facteur dominant, tantôt et le plus souvent ils sont bénins et passagers lorsque dominent les facteurs fonctionnels (chimiques ou nerveux). C'est le cas particulier de la dissociation iso-rythmique qui résulte pour nous d'un double phénomène, à la fois inhibiteur (ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire dû à l'imprégnation

toxique du nœud de Tawara ou du faisceau de His, et attesté par l'allongement de l'espace PR) et irritatif (hyperexcitabilité du centre idio-ventriculaire, qui n'attend plus le stimulus sinusal retardé et lance des excitations ventriculaires prématurées, véritables échappements ventriculaires en série).

***

En conclusion, il n'est pas de trouble rythmique ou électrocardiographique que ne puisse réaliser la poussée aiguë de rhumatisme articulaire.

L'étude séméiologique de ces troubles conduit à individualiser une variété spéciale, arythmique, de la myocardite rhumatismale tantôt isolée, tantôt associée à d'autres symptômes classiques de cardite aiguë.

L'analyse des tracés électriques permet davantage encore :

1° Elle fournit, dans près de la moitié des cas de maladie de Bouillaud, un critère objectif (allongement de l'espace auriculo-ventriculaire PR) du diagnostic parfois si difficile de rhumatisme articulaire aigu ;

2° Elle témoigne de l'atteinte myocardique et autorise dans une certaine mesure à localiser l'atteinte rhumatismale sur tel ou tel point du cœur : *myocardite auriculaire* traduite par des troubles du rythme sinusal, par des phénomènes de bloc ou d'atypie auriculaire, par les extrasystoles, le flutter ou la fibrillation auriculaires ; *myocardite septale, ou septite rhumatismale* frappant tantôt la partie supérieure de la cloison interauriculo-ventriculaire (allongement de PR, dissociations auriculo-ventriculaires de type classique, rythmes juxtanodaux), tantôt la partie moyenne ou basse interventriculaire (quelques dissociations auriculo-ventriculaires avec bradycardie accentuée, atypies ventriculaires, et en particulier images dites de bloc de branche, extrasystoles ventriculaires). Assez souvent d'ailleurs les anomalies électriques sont complexes et plaident en faveur d'une septite diffuse ou de lésions du myocarde auriculo-ventriculaire non différencié.

Du point de vue physio-pathologique, les troubles du rythme et des tracés électriques du cœur au cours de la poussée aiguë de rhumatisme nous donnent de nombreux exemples d'association de facteurs lésionnels (organiques) et fonctionnels (chimiques et neurotoniques), les uns et les autres exerçant des effets néfastes, mais de gravité différente, sur le tissu septal autonome.

Du point de vue thérapeutique, nous avons été souvent frappé par l'action remarquable du salicylate de soude sur les troubles du rythme, et spécialement sur les dissociations auriculo-ventriculaires. Mais ce n'est pas là une règle formelle, et nous avons observé des échecs complets.

A ce traitement, dit étiologique, il convient parfois d'associer une thérapeutique symptomatique. Dans le cas de phénomènes d'inhibition, la digitaline et l'ouabaïne sont spécialement contre-indiquées. Dans l'éventualité de troubles par hyperexcitabilité, la quinine, le sulfate de quinidine, l'ouabaïne même peuvent être essayés à doses prudentes et fractionnées. Rappelons que la compression des globes oculaires suffit parfois à arrêter une crise de tachycardie.

SUR UN TYPE SPÉCIAL DE LÉSION CORONARIENNE CHEZ DES SUJETS RELATIVEMENT JEUNES :

LA CORONARITE STÉNOSANTE ATROPHIQUE

PAR MM.

L. GRAVIER et A. DUMOND

(Lyon).

On ne discute plus l'existence d'une maladie artérielle coronarienne dont les manifestations cliniques assez polymorphes, souvent discrètes et parfois même silencieuses, gravitent autour de deux syndromes principaux : insuffisance ventriculaire gauche et surtout angor. Comme l'a fait remarquer Gallavardin, on peut distinguer deux sortes d'angor coronarien correspondant à des lésions différentes : l'une, d'origine syphilitique, est essentiellement *ostiale*, due à une plaque d'aortite spécifique ; il ne s'agit donc pas à proprement parler de coronarite. L'autre est au contraire *tronculaire*, n'a le plus souvent rien à voir avec la syphilis. Ce sont ces lésions tronculaires des coronaires que nous étudierons seules ici, désirant insister sur leurs caractères anatomiques qui, nous semble-t-il, n'ont pas suffisamment retenu l'attention.

Ces lésions coronariennes nous paraissent répondre à deux types différents : le plus souvent, et il s'agit ordinairement de sujets ayant dépassé la soixantaine, les coronaires sont de fort calibre, mais présentent par places des lésions athéromateuses, pouvant être confluentes chez les sujets très âgés, ordinairement prédominantes sur la coronaire gauche. Plus rarement, et il s'agit alors fréquemment de sujets au-dessous de cinquante ans, les lésions coronariennes sont bien différentes. Les artères sont de petit calibre, rappelant une mèche de fouet, et leur dissection est particulièrement difficile. Loin d'être limitées à certains points, les lésions intéressent le plus souvent tout le trajet des deux artères. Pour en donner une idée plus précise, nous rapporterons rapidement les deux observations suivantes qui nous ont paru particulièrement typiques.

OBSERVATION I. — M. Rog..., quarante-neuf ans, entre à l'hôpital en janvier 1935 avec le diagnostic d'angor coronarien. En effet, depuis l'âge de quarante-trois ans, il a eu des crises typiques survenant à l'effort cessant brusquement au bout de vingt secondes environ, sans troubles respiratoires. A noter, en 1932, trois crises successives d'hémianopsie avec perte de la vue, même pour une lampe de 100 bougies, dans la moitié inférieure du champ visuel; les crises duraient de vingt à trente minutes. A noter également, en 1934, une crise angineuse très forte ayant fait suspecter un infarctus. A l'entrée, il existe des signes d'insuffisance ventriculaire gauche qui existent déjà depuis quinze jours. L'expectoration est rosée, il y a de la dyspnée et de petits accès de toux quinteuse. A l'examen, la pointe du cœur bat dans le sixième espace ; il y a un galop de pointe très net. La tension artérielle est à 105-75. A l'auscultation pulmonaire, nombreux râles aux bases. Dans le service, les crises augmentent ; il apparaît un œdème aigu caractéristique, et, malgré deux saignées de 500 centimètres cubes, le malade meurt.

Autopsie. — Le cœur est gros, sans lésion valvulaire. Il n'y a pas d'aortite spécifique, les valves aortiques sont normales. Les *coronaires*, normales au début, diminuent très rapidement de calibre et deviennent très petites, du volume d'une cordelette. La droite présente des rétrécissements successifs avec de petites plaques athéromateuses, sans qu'on puisse préciser le degré de l'oblitération, car le cathétérisme aux ciseaux est impossible. La gauche est presque oblitérée sur tout son parcours ; son calibre est certainement de moins de 2 millimètres. On suit ses branches en les isolant du muscle saus pouvoir les ouvrir. Elles représentent de petits cordons indurés et blanchâtres. L'examen du myocarde montre un infarctus total du ventricule gauche, partiel du ventricule droit et de la cloison. A gauche, les lésions sont récentes, donnant l'aspect de la pulpe splénique. A droite, elles sont en voie d'organisation fibreuse.

En somme : infarctus récent du ventricule gauche ; infarctus ancien du ventricule droit et de la cloison interventriculaire. Coronarite sténosante diffuse à type atrophique s'étendant à tout l'arbre coronarien ; athérome discret.

OBS. II. — M. Plu..., quarante et un ans, entre à l'hôpital en février 1939 pour affection pulmonaire aiguë et arythmie complète. A l'examen, on constate une scène dyspnéique intense et des signes d'oblitération artérielle de la sous-clavière droite. Le décès s'ensuivit rapidement. Nous avons appris plus tard qu'il s'agissait d'une affection récente ayant débuté cinq jours avant par des signes de véritable collapsus sur lesquels la thérapeutique était restée inefficace.

Autopsie. — Les poumons sont œdématiés, le foie est gros, a un aspect muscade, la rate et les reins sont normaux, le cœur pèse 650 grammes. A l'ouverture, on ne note aucune lésion valvulaire. La paroi antérieure du ventricule gauche est le siège d'un infarctus massif paraissant de constitution récente. On trouve aussi un infarctus de la paroi de l'oreillette droite, au niveau de l'auricule.

On note surtout les lésions suivantes des *coronaires* : la coronaire gauche présente des lésions athéromateuses discrètes sans oblitération, elle semble de calibre nor-

mal ; sa branche récurrente a par contre un calibre très réduit, elle est atrésiée dès son origine et impossible à ouvrir aux ciseaux ; elle garde tout au long de son parcours cet aspect. La coronaire droite, normale dans son premier centimètre, se rétrécit rapidement, donnant alors l'impression d'un petit cordon fibreux sur plusieurs centimètres. Elle s'élargit en contournant l'oreillette droite et, à ce niveau, on trouve sur une plaque d'athérome un caillot rouge de 2 centimètres environ.

On notait encore un embole de la sous-clavière droite à l'origine des premières branches.

Examen histologique. — Les fragments de myocardes auriculaire droit et ventriculaire gauche sont le siège d'un infarctus typique avec nécrose parenchymateuse étendue. Les deux fragments contiennent des artérioles qui sont le siège de lésions identiques ; artérite oblitérante avec prolifération fibroïde discrète de l'endartère, intégrité à peu près complète de la média et périartérite sans éléments inflammatoire.

En somme : infarctus très étendu du ventricule gauche et de l'oreillette droite ; coronarite oblitérante extensive à forme atrophique. Oblitération de la sous-clavière droite.

Il s'agit, on le voit, de deux observations d'infarctus myocardique à évolution rapide dans une scène fonctionnelle aiguë où la gracilité des voies collatérales a sans doute joué un rôle, en empêchant la circulation de suppléance, comme l'avaient déjà noté Howard et Bruen (14), à la suite de Gallavardin.

Les lésions coronariennes qui sont à la base de l'infarctus myocardique correspondent à une véritable coronarite atrophique, s'étendant à presque tout le système coronarien, bien différentes des lésions athéromateuses des coronaires des sujets âgés. On retrouve ici la même opposition qu'aux membres inférieurs, où depuis longtemps on a distingué les lésions athéromateuses des sujets âgés ou diabétiques, et l'artérite évolutive des jeunes sujets. L'étude histologique ne montre que des lésions d'endartérite banale, fibroïde. C'est moins, semble-t-il, dans des lésions histologiques fines que dans l'aspect macroscopique, atrophique, des coronaires qu'il faille chercher la note spéciale de ces lésions artérielles.

Cet aspect particulier des lésions coronariennes dans certains cas d'infarctus myocardique n'avait pas échappé à Gallavardin (10), qui le mentionne incidemment de façon très précise dans deux de ses observations que nous rappellerons rapidement.

OBS. III (*résumé*). — Homme de cinquante-quatre ans, ayant un angor d'effort. État de mal angineux avec baisse tensionnelle. Décès. On trouve un gros infarctus du ventricule gauche et du septum. La *coronaire droite* est oblitérée dès la fin du premier centimètre. Elle donne au palper l'impression d'une fine cordelette d'apparence fibreuse La *coronaire gauche* se rétrécit au bout de 2 centimètres. Elle n'est pas oblitérée, mais « étonne par ses petites dimensions, si bien qu'il est impossible d'y engager l'extrémité des ciseaux et de poursuivre l'ouverture ». La branche postérieure est, elle aussi, de très petit calibre. « On n'a pas du tout l'apparence de lésions athéromateuses des coronaires, mais d'une sorte d'artérite coronarienne spéciale, à tendance fibreuse, oblitérante par place, et évoluant sur des artères coronaires à branches très fines, de calibre singulièrement réduit, et sans plaques athéromateuses ou calcaires. »

Examen histologique. — Endartérite fibroïde. Tunique moyenne étroite. Les lésions se retrouvent sur tous les fragments examinés.

OBS. IV (*résumé*). — Homme de soixante ans, angor d'effort, mort subite. A l'autopsie, on trouve une plaque infarctoïde du myocarde. Les coronaires présentent quelques plaques d'athérome, mais surtout « il est remarquable que les troncs coronariens sont plutôt grêles, de petit calibre ». La coronaire antérieure est oblitérée au niveau d'un rétrécissement, peu après la naissance de la branche postérieure. La coronaire postérieure se rétrécit à 2 centimètres de son origine, se transformant en un petit cylindre dur roulant sur le doigt. « On est toujours frappé de la petitesse des artères coronaires et par l'existence dans les parties non indurées de plaques jaunes d'intensité très moyenne. »

Examen histologique. — Lésions de coronarite avec amincissement de la tunique moyenne et hyperplasie de l'endartère sous forme d'un tissu fibrillaire de densité variable.

On retrouve ici, à côté des lésions ischémiques marquées du myocarde, les mêmes lésions de coronarite, dont la note dominante est un processus d'endartérite « à tendance atrophique et fibreuse ».

Nous n'insisterons pas sur l'évolution sévère de cette coronarite, car délibérément nous ne voulons pas en aborder ici l'étude clinique.

En revanche, nous tenons à en souligner une particularité étiologique. Nous avons, en effet, été frappés par l'âge relativement jeune de nos malades. Il est certain qu'au-dessous de cinquante ans les lésions coronariennes quelque peu importantes sont rares, et il est même de saine règle clinique de n'admettre qu'avec prudence, après élimination d'autres causes plus fréquentes à cet âge, l'origine coronarienne d'un syndrome angineux ou d'une insuffisance ventriculaire gauche. L'idée d'une coronarite spéciale des jeunes sujets ne peut

moins faire que de venir à l'esprit. Nous la retrouvons d'ailleurs exprimée dans une phrase de Gallavardin (11) : « Peut-être plusieurs de ces artérites coronariennes primitives, évoluant chez des sujets relativement jeunes, sont-elles l'analogue de la maladie de Buerger, et l'on ne voit pas pourquoi cette affection ne pourrait exercer ses ravages dans le territoire coronarien. »

D'autres auteurs ont rapproché certaines coronarites de la maladie de Buerger. Allen et Willius (1), qui rapportent 225 cas de maladie de Buerger, ont noté 7 fois des signes cliniques de coronarite, mais il n'y a pas eu de contrôle anatomique. Buerger (3) lui-même a pu vérifier 2 fois des sujets atteints à la fois de thrombo-angéite oblitérante et de coronarite, mais il ne décrit que des lésions athéromateuses banales. Isaac et Lemann (15), sur 6 autopsies de sujets atteints de maladie de Buerger, notent 4 fois des lésions de coronarite oblitérante, sans autres précisions. Perla, en 1925 (20), relate un cas mortel où il trouve une coronarite oblitérante avec infarctus. Van Dooren (22) enfin, en 1934, donne une observation détaillée d'un cas similaire. Ce sont ces deux dernières observations qui sont les plus typiques, car l'examen histologique a montré des lésions inflammatoires coronariennes voisines de celles qu'on décrit dans la maladie de Buerger.

Sans doute la coronarite reste exceptionnelle au cours de cette affection (Heitz) (13). Leibovici va même jusqu'à écrire : « La maladie de Buerger reste circonscrite aux artères des membres, mais l'athérome qui s'y associe gagne les vaisseaux du tronc et est responsable des accidents mortels. » Certainement l'athérome n'explique pas toutes les coronarites survenant au cours de cette maladie. Bien plus juste nous paraît l'opinion de Delrous (6) : « La maladie de Léo Buerger ne frappe pas uniquement les segments périphériques des artères des membres, mais constitue une maladie générale a localisations multiples... ; elle peut s'associer à des infarctus myocardiques chez des sujets relativement jeunes. »

L'idée semble donc bien s'affirmer que la maladie de Buerger, ou de façon plus générale l'artérite juvénile, peut se généraliser aux coronaires. Cette artérite ne peut-elle même sinon se localiser aux vaisseaux du cœur, du moins les frapper de façon élective ? Telle est la question que nous voulons poser ici, en nous demandant si l'on ne peut individualiser une forme coronarienne de l'artérite juvénile.

Sans vouloir apporter une réponse définitive, quelques arguments nous paraissent en faveur de cette hypothèse :

Les lésions anatomiques coronariennes se rapprochent de celles de la maladie de Buerger où l'on trouve « une gracilité particulière des vaisseaux » (Chautemps) (4). Elles sont très extensives, atteignant presque tout l'arbre coronarien, partageant aussi ce caractère avec la thrombo-angéite des membres inférieurs.

Dans les deux affections, les troubles apparaissent chez des sujets relativement jeunes, ce qui n'est pas le fait des artérites athéromateuses des membres ou des coronaires.

Ces deux arguments sont les seuls que nous puissions apporter aujourd'hui. Les données anatomo-pathologiques sont sans caractère particulier ; mais il est possible qu'un examen minutieux révèle un jour des lésions typiques de maladie de Buerger dans une coronarite primitive a forme atropique. Ce serait, à notre avis, le seul argument décisif en faveur de notre hypothèse.

Conclusion. — Il semble exister une coronarite évolutive grave des jeunes sujets différente des lésions coronariennes athéromateuses des sujets âgés. Cette coronarite du jeune a un aspect essentiellement atrophique.

La constatation de lésions simultanées et de même type sur les artères des membres inférieurs et sur les coronaires autorise à admettre l'existence d'une évolution coronarienne de la maladie de Buerger.

Nos observations semblent plaider en faveur de l'existence d'une forme coronarienne de l'artérite juvénile.

Bibliographie.

1. ALLEN et WILLIUS, Disease of the coronary arteries associated with thrombo-angitis of the extremities (*Annals of International Med.*, t. II, p. 35).
2. BACHMAN (Mme), Contribution à l'étude clinique de l'infarctus du myocarde (*Thèse Lyon*, 1925).
3. L. BUERGER, Circulatory disturbance of the extremities (Philadelphie, 1924).
4. CHAUTEMPS, Les artérites juvéniles (*Thèse Paris*, 1937).
5. CLIFFORD ALBUTT, Diseases of arteries included angina pectoris (Londres, 1915).

6. DELROUS, Infarctus du myocarde (*Thèse Lyon*, 1932).
7. DESTANDAU, Contribution à l'étude clinique de l'infarctus du myocarde (*Thèse Lyon*, 1931).
8. DUMAS, Angine de poitrine (*Nouveau Traité de Médecine*, 1933).
9. GALLAVARDIN, L'angine de poitrine et ses lésions (*Journal de médecine de Lyon*, 1932, p. 549).
10. GALLAVARDIN, L'étiologie de l'angine de poitrine (*Journal de médecine de Lyon*, 1938, p. 527).
11. GALLAVARDIN, L'angine de poitrine coronarienne non syphilitique (*Lyon médical*, 1932, p. 57).
12. GRAVIER et DUMOND, Embolie de la sous-clavière au cours d'un infarctus du myocarde (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, mars 1939).
13. HEITZ, Claudication intermittente et angine de poitrine (*Archives des maladies du cœur*, 1924, p. 672).
14. HOWARD et BRUEN, Atteinte syphilitique des artères coronaires (*The Amer. Heart Journal*, avril 1934, p. 421).
15. ISAAC et LEMANN, Occlusion coronarienne dans la maladie de Buerger (*Amer. Journal of Med.*, décembre 1928).
16. LIAN et FACQUET, L'angine de poitrine, sa conception générale (*Pratique médicale française*, 1933, p. 32).
17. LIAN, L'angine de poitrine (Paris, 1932).
18. LEIBOVICI, Étude chirurgicale des gangrènes juvéniles par artérites chroniques non syphilitiques (*Thèse de Paris*, 1928).
19. MOUNET, Une statistique de 20 observations de syndromes angineux avec autopsie (*Thèse Lyon*, 1925).
20. PERLA, An analysis of forthy-one cases of thrombo-angitis obliterans (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1925, t. II, p. 21).
21. VAQUEZ, L'angine de poitrine (*Archives des maladies du cœur*, avril 1915).
22. VAN DOOREN, Maladie de Buerger avec atteinte des coronaires. Relation du deuxième cas connu. Commentaires (*Bruxelles médical*, novembre 1934).
23. WENCKENBACK, Klinik und Wiesen der Angina pectoris (*Wien. Med. Woch.*, LXXIV, n° 13-18, 1924).

DEUX POINTS DU TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BOUVERET

INJECTIONS DE QUINIDINE INFILTRATIONS OU INTERVENTIONS SYMPATHIQUES

PAR

Roger FROMENT

(Lyon).

Le traitement des tachycardies paroxystiques au long cours, dues à l'apparition soudaine d'un rythme ectopique de siège *supra-ventriculaire* (maladie de Bouveret proprement dite), se centre autour de deux desiderata : mettre fin au paroxysme en cours, s'opposer au retour de semblables accès. Le médecin est mieux armé contre la première que contre la seconde de ces difficultés.

Le traitement abortif des paroxysmes tachycardiques ne s'impose que dans les accès de longue durée ou dans ceux dont la tolérance est mauvaise, du fait, en particulier, de l'apparition de violentes douleurs angineuses ou de signes d'insuffisance cardiaque. Une fois reconnue l'inefficacité des petits moyens, dont la compression oculaire ou sino-carotidienne est certainement le plus efficace, force est bien de se tourner vers la quinidine. *Per os*, elle est souvent, en cas de tachycardie paroxystique, d'utilité discutable. Il est difficile, en effet, de donner au malade plus de $0^{gr},40$ par heure, ce qui fait que la dose de $1^{gr},60$ à 2 grammes, généralement utile, n'est atteinte qu'au bout de plusieurs heures ; de plus, une médication aussi intensive est souvent mal supportée au point de vue digestif, exagérant en particulier l'état nauséeux que présentent spontanément nombre de ces malades, provoquant même parfois vomissements ou diarrhée importante ; enfin, la quinidine ainsi absorbée n'est pas à coup sûr efficace. Aussi en pratique, lorsque existe une indication précise de hâter la terminaison de l'accès, l'emploi d'*injections intraveineuses de quinidine* paraît-il bien préférable.

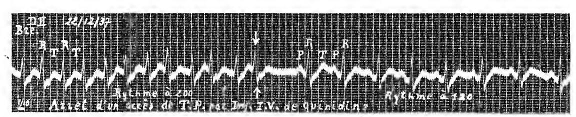
L'action de cette médication, préconisée par Padilla et Cossio, est incontestablement remarquable et constitue le traitement héroïque des accès de la maladie de Bouveret. Jamais jus-

qu'à présent je n'ai vu celui-ci échouer, le paroxysme tachycardique s'interrompant généralement alors que l'aiguille est encore dans la veine, plus rarement une ou deux minutes après.

La médication est, de surcroît, sûrement anodine si l'on observe certaines précautions d'injection, et si l'on sait de manière précise en présence de quel myocarde et de quel trouble rythmique on se trouve. Les précautions d'injection sont simples : elles consistent à injecter lentement la solution, fraction par fraction, de manière à éviter son arrivée trop massive au cœur et à permettre l'interruption immédiate de l'injection dès que l'arrêt est obtenu (ce qui se produit souvent avec une dose de 30 à 40 centigrammes). En procédant de cette manière, je n'ai jamais eu aucun incident (une syncope, d'ailleurs bénigne, fut au contraire observée il y a plusieurs années, alors que les 50 centigrammes contenus dans l'ampoule Nativelle avaient été injectés rapidement et massivement). Bien plus, lors de l'enregistrement électrocardiographique simultané que j'ai pu réaliser parfois, j'ai été frappé de la simplicité avec laquelle l'accès se terminait, non seulement sans que s'observât la moindre modification d'aspect du complexe ventriculaire, mais sans même que se produisît la période de bradycardie avec accidents extrasystoliques généralement observée dans les arrêts par compression oculaire, tels que Gallavardin en particulier en a publié de beaux exemples. Ainsi en est-il dans la *maladie de Bouveret*, d'*origine supraventriculaire*, *évoluant sur un myocarde en bon état*, et sans altérations importantes du complexe ventriculaire électrique. Il est sûr qu'il peut ne pas en être ainsi dans les tachycardies d'*origine ventriculaire*, lesquelles surviennent habituellement sur un cœur gravement lésé : à preuve, en particulier, les altérations des complexes ventriculaires, et même les cas de fibrillation ventriculaire mortelle que j'ai observés expérimentalement, dans le laboratoire du professeur Hermann, et rapportés avec F. Jourdan (1). Ce sont ces tachycardies ventriculaires qui doivent être considérées, en pratique, comme des contre-indications assez formelles aux injections de quinidine (2) ; il paraît également logique de se méfier de cette médication dans les tachycardies supraventriculaires évoluant sur de mauvais myocardes, en particulier lorsqu'il existe des troubles de conduction intraventriculaire avec élargissement des complexes ventriculaires (3).

En cas d'échec de la médication précédente — éventualité certainement exceptionnelle — on a le choix entre la répétition de l'injection à dose plus importante (1 gramme), douze à vingt-quatre heures plus tard — ainsi que le conseillent Wenckebach, Padilla et Cossio — ou l'essai d'une infiltration novocaïnique du ganglion stellaire. Cette dernière méthode peut d'ailleurs être utilisée de préférence aux injections de quinidine si le mauvais état du myocarde fait redouter ces dernières. (Observation de Donzelot et Ménétrel.)

L'infiltration novocaïnique du ganglion stellaire, généralement essayée du côté gauche — méthode anodine entre des mains expérimentées — peut sûrement, en effet, provoquer la terminaison d'un accès rebelle : les observations publiées par Mandl, White et Higgins, Wertheimer et moi-même, Donzelot et Méné-



Arrêt d'un accès de tachycardie paroxystique d'origine supraventriculaire par l'injection de quinidine intraveineuse (quinicardine Nativelle). Remarquez l'absence de toute altération des complexes et la « douceur » de l'arrêt (fig. 1).

(1) R. FROMENT et F. JOURDAN, Tachycardies paroxystiques ventriculaires dans le block auriculo-ventriculaire expérimental (*Archives des maladies du cœur*, 1938, p. 792).

(2) HEPBURN et RYKERT ont cependant publié des résultats heureux obtenus dans ces conditions (1937).

(3) C'est en effet l'allongement du temps de conduction intramyocardique provoquée par la quinidine qui paraît, dans les cas où cette propriété majore les effets d'un trouble pathologique antérieur, déclencher la fibrillation ventriculaire.

trel (1), Leibovici, Dinkin et Wester (2) le prouvent à l'évidence. Ce que l'on ignore encore, c'est la proportion de succès ainsi obtenus : les quelques cas favorables précédemment cités paraissant seuls connus.

Le traitement préventif des paroxysmes tachycardiques peut être, lui, singulièrement malaisé. Et cette impuissance, assez facilement acceptée par les malades lorsque les paroxysmes sont éloignés les uns des autres, devient presque tragique lorsque la répétition incessante des accès fait du sujet qui en est porteur un véritable infirme. En pareil cas, on ne peut guère compter, en pratique, que sur la médication quinidique subcontinue, aidée au besoin d'une médication sédative nerveuse. Mais, outre que la quinidine doit être fréquemment interrompue au bout d'un certain temps du fait des troubles digestifs qu'elle entraîne, il se peut, de plus, que son inefficacité soit plus ou moins complète. C'est ainsi que, chez une malade longtemps suivie et dont les accès étaient annoncés plusieurs heures auparavant par des prodromes sympathiques, j'ai vu débuter une crise alors que la malade venait d'absorber en quelques heures 1gr,60 de quinidine destinés à faire avorter le paroxysme qui s'annonçait.

C'est dans ces conditions — et précisément chez la malade dont je viens de parler — que j'ai essayé l'action des *sympathectomies cervicales*, proposées dans la thérapeutique des tachycardies paroxystiques par Daniélopolu et Leriche. Dans les deux cas que j'ai fait opérer par Wertheimer, et dont nous avons précédemment rapporté en détail les observations (3), les résultats obtenus ont été très encourageants : diminution de nombre, surtout diminution considérable de durée des paroxysmes (quelques minutes au lieu de plusieurs heures), accessoirement diminution des douleurs de crise, dans un cas longuement suivi, et où le résultat obtenu par la seule stellectomie gauche ne se manifesta qu'au bout de six mois — disparition quasi totale des accès, se maintenant depuis un an actuellement, chez un sujet qui prenait plusieurs crises par jour et chez qui l'infiltration stellaire, préalablement à la stellectomie double, avait amené une amélioration temporaire très nette.

En dehors de ces cas, je ne connais, concernant l'essai de sympathectomie dans la maladie de Bouveret, qu'un cas d'Antonucci et Sebastiani (disparition des accès un mois après une stellectomie gauche, mais résultat datant de deux mois seulement) et les deux cas d'alcoolisation de la chaîne sympathique rapportés l'un par White et Higgins (trois semaines d'amélioration, puis rechute), l'autre par Coleman et Bennet (sédation de quatre mois et demi chez un malade qui n'en avait jamais présenté de semblable durant les vingt années antérieures (4). Ces résultats sont trop peu nombreux pour permettre une conclusion précise concernant le degré d'activité et le pourcentage de succès de ces sympathectomies, mais les quelques faits publiés poussent d'autant plus à persévérer dans cette voie de recherches que ce type d'intervention peut être considéré comme sans danger.

Ainsi donc la thérapeutique de la maladie de Bouveret s'est enrichie, ces dernières années, de plusieurs méthodes importantes : injections intraveineuses de quinidine qui représentent l'élément principal du traitement abortif des paroxysmes — infiltration novocaïnique stellaire qui peut éventuellement suppléer cette dernière méthode si elle semblait contre-indiquée ou plus rarement si elle s'avérait inefficace — sympathectomies enfin, chimiques ou de préférence chirurgicales, qui doivent être essayées dans les formes à paroxysmes subintrants et ont déjà pu, en pareil cas, donner de beaux succès.

(1) DONZELOT et MÉNÉTREL, Infiltration novocaïnique stellaire au cours d'un accès prolongé de tachycardie paroxystique (*Archives des maladies du cœur*, 1939, p. 61).

(2) LEIBOVICI, DINKIN et WESTER, Accès post-opératoire grave de tachycardie paroxystique, traité avec succès par la novocaïnisation du ganglion stellaire gauche (*Presse médicale*, 1939, p. 83).

(3) P. WERTHEIMER et R. FROMENT, Interventions sur la chaîne sympathique cervicale dans deux cas de tachycardie paroxystique du type Bouveret (*Journal de médecine de Lyon*, 1938, p. 567).

(4) COLEMAN et BENNETT, *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1938, LXVII, p. 349.

CARDIOPATHIES EN MILIEU SCOLAIRE PARISIEN [1]

PAR

D. ROUTIER

Pour le médecin inspecteur des écoles de Paris et du département de la Seine, le milieu scolaire se compose d'enfants des deux sexes, entre sept et quinze ans, au nombre de 1 200 à 1 800, groupés dans une même école, ou disséminés dans deux, trois ou quatre écoles au plus.

C'est dans ce milieu très particulier d'écoles primaires à gros effectifs que nous limitons le sujet de la présente étude. Les cardiopathies que l'on y rencontre ressortissent exclusivement à deux étiologies nettes et précises : d'une part les cardiopathies congénitales par vice de développement *in utero*, d'autre part les cardiopathies acquises, qui sont toujours des valvulites rhumatismales, qu'il y ait eu ou non auparavant un épisode articulaire.

Voyons, dans ces deux groupes, les types de cardiopathies rencontrés en milieu scolaire.

A. **Cardiopathies congénitales.** — Elles se présentent sous deux aspects bien distincts : congénitaux cyanosés, congénitaux sans cyanose. Les premiers imposent à première vue et à distance leur anomalie, ils sont en général un peu retardés quant au développement physique. Les seconds doivent être dépistés, car rien ne les signale à l'attention, et leur développement statural est normal.

La cyanose s'observe à tous les degrés, et il ne faut pas croire que sa forte intensité éloigne de l'école l'enfant qui en est atteint. Une cyanose importante et permanente ne s'accompagne pas forcément d'autres symptômes fonctionnels entravant l'activité physique, tout au moins celle que nécessite la fréquentation de l'école.

En présence d'une cyanose, le médecin inspecteur se bornera à une simple enquête auprès de la mère de l'enfant pour être pleinement fixé, ou bien il n'aura qu'à consulter la feuille de renseignements remplie par les parents, si toutefois le questionnaire à reçu d'eux bon accueil. En tous cas, il est inutile de chercher à « parfaire » le diagnostic par l'auscultation, car, que la cyanose s'accompagne ou non d'un souffle, il s'agit toujours en pratique d'une tétrade de Fallot, malformation cyanosante la plus fréquente et aussi la plus compatible avec la vie. Il suffit donc de s'assurer que la cyanose a été observée, sinon à la naissance, du moins dans le courant de la première année ou à l'occasion des premiers pas, ceux-ci en général tardifs.

Les affections congénitales cardiaques non cyanosantes se réduisent pratiquement à deux genres de malformations : l'un est constitué par la maladie de Roger, l'autre par la persistance du canal artériel. Seule l'auscultation systématique en permet le dépistage, car aucun signe fonctionnel apparent ne les révèle. Un gros souffle systolique rude avec frémissement dans la région médiothoracique caractérise la maladie de Roger (communication interventriculaire) ; un gros souffle continu à renforcement à peu près synchrone au pouls radial, avec frémissement de même rythme, dans la région sous-claviculaire gauche, est typique d'une persistance du canal artériel.

C'est avec intention que nous donnons à ces deux souffles l'épithète de « gros » : il ne faut, en effet, retenir, lors de l'établissement des fiches médicales scolaires, que les souffles qui s'imposent par leur intensité et leur durée au cours de la révolution cardiaque. Tout souffle faible ou bref doit être négligé et rejeté.

En possession de l'un ou de l'autre de nos gros souffles, dans les conditions sus-décrites, l'origine congénitale de l'affection ne fait pour ainsi dire aucun doute ; toutefois, pour l'affirmer avec certitude, il est bon d'avoir la notion du souffle en question depuis la naissance ou les premiers mois, ce qui a lieu si l'accoucheur s'est avisé d'ausculter le nouveau-né, ou si le nourrisson a été l'objet d'un examen médical lors d'une indisposition ou d'une maladie aiguë.

B. **Cardiovalvulites rhumatismales.** — En milieu scolaire, ce sont exclusivement les seules affections (dans leur localisation et dans leur étiologie) que l'on rencontre. En effet, les atteintes cardiaques des diphtéritiques ne se voient qu'au cours ou au décours des infections graves, et l'enfant, en traitement, n'est donc pas à l'école quand se manifestent ses troubles

(1) Conférence faite le 28 avril 1939, au cours préparatoire au concours de médecin inspecteur des écoles de la ville de Paris et du département de la Seine.

cardiaques. Quant aux séquelles cardiaques de la diphtérie, elles sont pratiquement inexistantes.

Les péricardites, rhumatismales ou tuberculeuses, ne se voient pas non plus à l'école. La première fait partie des poussées aiguës, fébriles, de la maladie de Bouillaud, qui maintiennent l'enfant au lit, et par conséquent éloigné de l'école. Comme on le sait, la péricardite rhumatismale simple ne laisse aucune séquelle.

La péricardite tuberculeuse ne survient guère que dans la seconde enfance, au début de l'adolescence, dans sa forme isolée tout au moins, et sous cette forme ne laisse pas non plus de séquelles. Il n'en est pas de même des polysérites à évolution symphysaire ; mais cette affection, de par son essence grave et évolutive, éloigne constamment l'enfant du milieu scolaire.

Ce ne sont donc que les séquelles des atteintes valvulaires du « rhumatisme articulaire aigu » ou maladie de Bouillaud qui se présentent à l'examen du médecin inspecteur. Encore ces atteintes valvulaires ne sont-elles localisées qu'à deux valvules : exclusivement celles du cœur gauche, la mitrale et les sigmoïdes aortiques. Les deux orifices peuvent être pris séparément ou ensemble.

L'atteinte mitrale isolée (la mitralite rhumatismale) est caractérisée avant tout, et pour commencer, par un souffle systolique de la pointe ; souffle holosystolique, d'intensité moyenne ou forte, comportant dans ce cas un frémissement systolique de la pointe. Conjointement à ce souffle peuvent exister les éléments du rythme de Durosiez : éclat systolique, dédoublement du deuxième bruit, roulement diastolique à renforcement présystolique. Mais ce rythme isolé, qui caractérise la sténose mitrale, dite pure, n'existe *jamais* sans le souffle holosystolique apexien chez les enfants d'âge scolaire. La sténose mitrale pure, à cet âge de la vie, est rarissime, même pour un cardiologue spécialisé qui en fait collection.

L'atteinte sigmoïdienne isolée se caractérise essentiellement par la présence d'un souffle diastolique de la base, c'est-à-dire localisé électivement le long du bord gauche du sternum. Ce souffle diastolique passe très souvent inaperçu, car il est d'habitude assez discret. L'atteinte aortique est d'un dépistage plus facile s'il existe un double souffle, et surtout, comme c'est assez souvent le cas, si le souffle systolique est rude et vibrant.

Dans les deux cas que nous venons de citer d'atteinte monovalvulaire, on a généralement affaire à des séquelles d' « endocardite rhumatismale bénigne ». L'état général est normal, il n'existe aucun symptôme fonctionnel, la forme et le volume du cœur sont à peine modifiés, et le rythme conserve sa régularité.

Dans les cas où les deux valvules, aortique et mitrale, sont prises en même temps, ce qui dénote une plus grande extension de l'inflammation, il peut arriver que cette extension se fasse aussi au myocarde, entraînant alors de gros cœurs et quelquefois de l'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Ce sont là des séquelles d'endocardite rhumatismale sévère, ou de pancardite, survenues soit d'emblée, soit lors d'une récidive de poussée aiguë, séquelles qui ne sont pas toujours incompatibles avec le retour à l'activité scolaire.

L'âge scolaire est l'âge de prédilection où éclosent les cardiovalvulites rhumatismales. Les complications cardiaques de la maladie de Bouillaud sont, en effet, exclusives de l'enfance et de l'adolescence. Chez l'adulte, il n'est plus question d'atteintes valvulaires ; c'est tout juste si, dans quelques rares cas, on peut mettre en évidence des atteintes, la plupart du temps passagères, du système différencié hisien.

Le rhumatisme articulaire aigu n'est donc grave que chez l'enfant et l'adolescent, car c'est la seule période de la vie où il touche le cœur de façon sérieuse et définitive. Il y a donc lieu de tenir grand compte d'un antécédent rhumatismal signalé chez un enfant ; cette notion doit conduire immédiatement à l'auscultation de son cœur. Mais il faut aussi savoir que la manifestation articulaire est très inconstante, et que le « rhumatisme cardiaque primitif » est au moins aussi fréquent que celui qui succède à une poussée fluxionnaire classique aux jointures.

La fréquence des cardiopathies que nous venons de décrire, congénitales et acquises, est assez faible en milieu scolaire. En ce qui nous concerne, sur une pratique de neuf années (1931-1939), nous avons à peine recueilli une douzaine de cas, dont trois affections congénitales et une cardiovalvulite en arythmie complète. Dans ces neuf années, deux ont trait à un

groupe de banlieue comptant 1 200 enfants, une à trois écoles parisiennes totalisant environ 1 000 élèves, et les six autres à un important groupe de la périphérie de Paris comprenant plus de 1 500 enfants.

Le rhumatisme articulaire aigu n'est pas une maladie fréquente dans l'agglomération parisienne. Étant donné qu'elle ne fait pas partie des maladies à déclaration obligatoire, aucune statistique ne peut être fournie à son égard. Par ailleurs, pour donner à une telle statistique sa véritable signification, il faudrait joindre aux manifestations proprement articulaires les cardiovalvulites constatées chez les enfants et les adolescents sans antécédents articulaires (rhumatisme cardiaque primitif). On pourrait ainsi se faire une idée de la fréquence de la maladie de Bouillaud et, par rapport à elle, de la fréquence des atteintes cardiaques rhumatismales.

Pour nous en tenir seulement aux séquelles constatées en milieu scolaire, on peut déjà se convaincre, par notre pratique suffisamment longue en durée en étendue et en nombre, de leur rareté. Nous ajouterons que nous avons fait la même constatation vis-à-vis de la tuberculose (pulmonaire, ganglionnaire ou osseuse) qui, en milieu scolaire, est infiniment moins répandue qu'on ne se plaît à le dire ou à le laisser entendre.

Dans le dépistage des cardiopathies, lors de l'établissement des fiches médicales scolaires, il est des directives qu'il est indispensable d'observer, faute de quoi cette visite médicale, au lieu d'opérer une sélection utile, devient créatrice de navrantes et pernicieuses erreurs.

1° *Renseignements fournis par les parents*, soit directement lorsqu'ils assistent à la visite (ce qui est conforme au règlement, mais n'est pas à conseiller), soit par l'intermédiaire du questionnaire, soit par l'intermédiaire de l'assistante d'hygiène qui se rendra à domicile pour enquêter. Ces renseignements fourniront au médecin inspecteur des éléments utiles : dates de constatation d'un souffle, d'une cyanose, d'une ou de plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu.

2° *L'examen objectif* de l'enfant, inspection, auscultation. Cet examen, qui est toujours fait en série, doit être bref. Il ne s'agit pas d'examiner des malades dont on veut établir finement le diagnostic de l'affection dont ils sont atteints, mais d'enfants en très grande majorité bien portants et valides, parmi lesquels il n'est besoin que de pointer les tarés, ignorés, négligés ou reconnus, afin d'adapter leur existence au mieux de leurs possibilités.

L'inspection et l'auscultation, pour être rapides et correctes en même temps, ne doivent tenir compte que des modifications importantes qui s'imposent à nos sens. Une auscultation fine et attentive de chaque enfant ne peut conduire, dans la meilleure éventualité, qu'à une perte de temps stérile, ce qui au fond ne regarde que le médecin qui s'y astreint. Malheureusement, la plupart du temps les effets en sont tout autres. Pour un souffle imperceptible, pour un dédoublement du premier bruit, pour un bruit de triolet (bruit mésosystolique), pour un troisième bruit physiologique, pour une arythmie respiratoire, voici les parents alertés. Dans la conjoncture heureuse, on les prie d'aller consulter le cardiologue ; mais bien souvent on juge inutile cette consultation du spécialiste, et on laisse la famille dans le doute, à moins qu'on ne lui affirme l'existence d'une maladie de cœur.

Cette maladie de cœur si souvent, hélas ! affirmée sur les petites anomalies banales d'auscultation sus-citées, est le rétrécissement mitral. Nous avons dit plus haut que, sous la forme dite pure, c'est-à-dire sans adjonction d'un souffle holosystolique important, la sténose mitrale ne se voyait jamais chez l'enfant.

Les arythmies sont également une cause sinon d'erreurs de diagnostic, du moins d'erreurs de pronostic. Elles sont, il faut le dire, d'une extrême rareté ; dérèglements sinusaux, dissociation auriculo-ventriculaire, extrasystoles pararythmiques sont vraisemblablement des vices congénitaux, sans conséquence fâcheuse ni immédiate ni future. Il en est de même des tachycardies, plus ou moins permanentes ou transitoires. Quant à la simple arythmie sinusale, respiratoire ou non, elle traduit tout simplement une accentuation de la vagotonie habituelle de l'enfant.

Certains symptômes fonctionnels ont le privilège d'attirer l'attention du côté du cœur, non seulement des familles, ce qui est tout naturel, mais aussi de quelques membres du corps médical. Ce sont (toujours chez les enfants) les algies thoraciques, les lipothymies (improprement appelées syncopes), l'essouffle-

ment facile. Ce ne sont pas là des signes « cardiaques » ; ils traduisent seulement un certain état « neurotonique », un défaut d'adaptation neuro-motrice, par hérédité névropathique, par débilité neuro-endocrinienne, etc...

Nous n'avons pas à entrer dans les détails du traitement des cardiopathies que nous venons de passer en revue, puisque l'école n'est pas un centre de soins et que le médecin inspecteur n'a aucune mission thérapeutique. Cependant, comme la maladie de Bouillaud a une tendance aux récidives et que les cardiovalvulites créées par elle sont toujours prêtes à reprendre une marche évolutive, une question de prophylaxie se pose impérieusement chez tout rhumatisant ou valvulaire, pour le préserver d'un retour offensif de son infection. Le médecin inspecteur doit donc au moins connaître les méthodes actuelles de préservation pour donner, le cas échéant, des conseils qualifiés.

Nous ne parlerons pas du traitement médicamenteux, bien qu'il y aurait même actuellement beaucoup à dire sur ce sujet : ne voit-on pas couramment, par exemple, des prescriptions digitaliques parce qu'on a entendu un souffle à l'auscultation ? Par contre, il y a lieu d'insister sur les tentatives vaccinales. Les unes ont eu pour but d'immuniser contre le virus rhumatismal ; jusqu'à présent, elles n'ont pas atteint leur but. Existe-t-il d'abord un virus rhumatismal spécifique ? La question est loin d'être résolue. Certains auteurs, en Amérique principalement, ont pensé que le streptocoque devait être l'agent causal du rhumatisme articulaire aigu, ou tout au moins d'une grande majorité de ses formes, aussi ont-ils institué systématiquement la vaccinothérapie antistreptococcique chez les jeunes rhumatisants ou valvulaires, en supprimant concurremment chez eux les foyers habituels du germe : amygdales, dents cariées.

Nous-même, depuis dix ans, avons appliqué cette vaccination antistreptococcique, en employant tantôt des corps microbiens, tantôt de l'anatoxine seule, tantôt les deux réunis. Le pourcentage des rechutes de rhumatisme et de poussées endocarditiques évolutives nous a convaincu de l'inefficacité de cette méthode préventive contre la maladie de Bouillaud et ses diverses localisations. Si nous en continuons l'emploi, ce n'est donc plus contre l'infection rhumatismale elle-même, mais seulement contre son satellite éventuel, l'endocardite streptococcique de Jaccoud-Osler, complication malheureusement encore trop fréquente chez les valvulaires même les plus bénins.

La question de l'activité physique des jeunes cardiaques est une de celles qui sont le plus souvent posées au médecin inspecteur. Dans notre rapport (Ch. Laubry et D. Routier) au Congrès de Chamonix, en 1934, nous avons donné toutes les réponses à cette question et exposé nos méthodes physiothérapiques. Pour résumer notre opinion sur ce sujet, nous dirons que nous sommes partisans de faire faire aux jeunes cardiopathes, congénitaux et valvulaires, des exercices de gymnastique conduits dans le but de développer leur système musculaire et leur capacité respiratoire. Depuis plusieurs années, nous avons institué, dans le service de la Clinique Cardiologique, un cours hebdomadaire de gymnastique, qui, comme nous l'espérions et l'attendions, a donné et continue à donner les meilleurs résultats. Ce cours est complété par du scoutisme surveillé. Bien entendu, aucune activité physique ne doit être permise tant qu'on soupçonne qu'un élément évolutif subsiste ; aussi la courbe de température doit-elle être suivie de très près, et son maintien à un ou deux dixièmes au-dessus de la normale contre-indique l'entraînement gymnastique.

Il existe à l'école un cours réglementaire de gymnastique, qui a lieu une fois par semaine et dure une demi-heure. Tel que nous l'avons vu pratiquer dans diverses et nombreuses écoles, ce cours ne convient pas du tout aux cardiaques. Les moniteurs se préoccupent surtout d'éduquer la souplesse et l'obéissance aux mouvements d'ensemble de leurs élèves. Certains exercices, comme le pas gymnastique, la course en sautant, provoquent l'essoufflement. Aucune tenue sportive n'est exigée, de sorte que les enfants prennent part à ces ébats vêtus de multiples tricots de laine, avec leur tablier de classe et des cache-nez. Pour conclure sur ce sujet, le médecin inspecteur doit exempter les jeunes cardiaques de la gymnastique réglementaire de l'école, mais leur conseiller un entraînement gymnastique rationnel, comme celui que nous avons étudié et institué spécialement pour eux.

En même temps que la question de l'activité physique se pose celle de l'orientation profes-

sionnelle. Elle demande à être résolue dès l'époque scolaire, et dans certaines municipalités de banlieue le médecin inspecteur est sollicité (moyennant vacation spéciale d'ailleurs) de donner un avis d'aptitude biologique. Une opinion, à tort trop répandue, conduit à diriger le cardiaque vers un métier sédentaire. Cette solution sans nuance indique la même expression de paresse intellectuelle que celle qui consiste à abreuver de digitale tout patient qui se « plaint du cœur ».

Évidemment, lorsqu'il s'agit d'un adulte, désadapté vis-à-vis de son cœur, il faut courir au plus pressé, lui procurer le maximum de repos compatible avec le gain de sa vie. Mais, lorsqu'il s'agit d'enfants, ce n'est pas le présent qui compte, mais seulement l'avenir. Si l'on veut reculer le plus loin possible l'échéance de la faillite cardiaque, il faut munir le jeune cardiopathe de tous les moyens de défense, ceux dont nous venons de parler au paragraphe précédent, et lui continuer les possibilités de les entretenir. Ce n'est pas dans les métiers sédentaires et renfermés qu'on trouvera les conditions désirées. Naturellement, si la cardiopathie de l'enfant en a fait dès son éclosion un infirme déclaré, il est irrécupérable, même pour un métier sédentaire : aucun employeur ne consentira à se charger d'un sujet dont l'état de santé ne permettra pas un travail suivi. Les administrations d'État les premières ont ainsi écarté toutes les affections cardiaques de leur recrutement.

Sans entrer dans le détail d'une énumération de métiers possibles ou non, ce qui n'aurait aucun intérêt, même pratique, nous dirons que beaucoup de métiers de plein air conviennent parfaitement aux cardiaques qui, dès l'époque scolaire, auront été convenablement entraînés. Il ne faut pas non plus tomber dans le paradoxe et autoriser, les yeux fermés, des métiers comportant des travaux de force ou des efforts physiques fréquents. Cependant, sur ce sujet, les aortiques (insuffisance aortique rhumatismale) nous donnent à réfléchir sur la capacité de résistance de leur myocarde : nous avons ainsi connu un champion de course à pied, un coureur cycliste professionnel sur route, un fort aux Halles, des cultivateurs, etc...

Dans l'échelle de résistance viennent en premier lieu les aortiques et les congénitaux sans cyanose, puis les mitraux, puis les congénitaux cyanosés, et enfin les cardiovalvulites en arythmie complète.

Nous nous sommes efforcé de schématiser quelques notions élémentaires concernant les cardiopathies en milieu scolaire. Nous pensons qu'elles pourront être de quelque utilité aux collègues inspecteurs d'écoles, chargés de la surveillance et de la direction sanitaire pour l'amélioration des jeunes générations (1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les polypes du côlon.

CHARLES-H. MAYO et CHARLES-W. MAYO (*Annales de clinique et de pharmacodynamie*, janvier 1939) consacrent aux polypes du côlon une étude courte, mais substantielle, dans laquelle ils insistent sur les possibilités de transformation en tumeurs malignes des polypes les plus bénins.

D'après eux, il est important d'extraire les polypes dès qu'ils sont diagnostiqués ; cela ressort avec évidence du fait que, sur 62 polypes enlevés dans une série de cas, on a observé des modifications de caractère malin dans 39. On a pu classer 31 de ces polypes malins : 27 étaient du degré 1 (classification de Broders) et 4 du degré 2. Les auteurs décrivent leurs techniques opératoires, en signalant 2 morts de complications post-opératoires dans leur série de 62 cas. Dans beaucoup de cas, il eût été beaucoup plus dangereux de laisser les polypes suivre leur chance que de les enlever.

PH. D.

Reins, précarence et paravitaminoses.

GEORGES MOURIQUAND (*Annales de clinique et de pharmacodynamie*, janvier 1939) montre que les avitaminoses se manifestent non seulement par des formes affirmées, mais par des formes atténuées, des dystrophies inapparentes, dont les symptômes peuvent n'apparaître qu'en présence d'un facteur de révélation ; il y a donc, à côté des avitaminoses, des paravitaminoses qui soulèvent des problèmes touchant à la nutrition générale et à celle du rein. Ainsi le scorbut de l'avitaminose C chronique est facilement guéri par l'acide ascorbique, mais laisse quelquefois après lui des rétractions musculaires soudant le train postérieur des cobayes en expérience, et qui échappent à l'action spécifique de la vitamine C.

Peut-être cette notion expliquera-t-elle les néphropathies d'origine indéterminée observées chez des sujets soumis pendant de longues années à des régimes trop stricts, mal équilibrés ou carencés.

PH. D.

(1) Par suite de l'abondance des matières, l'article de M. F. Joly : Les différents aspects des malformations congénitales du type dit « Communication interauriculaire », qui devait passer dans ce numéro de « Paris médical », consacré à la Cardiologie, est reporté à un prochain numéro.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France par l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

LE TRAITEMENT DE L'ALCOOLISME (1)

PAR

J. LÉVY-VALENSI

Il y a fort longtemps déjà, dans un discours prononcé pour la défense du vin, une de nos richesses nationales, le président Raymond Poincaré s'écriait : « Si le vin était nuisible, on le saurait. On le saurait depuis les Latins, on le saurait depuis les Grecs, on le saurait depuis Homère, qui nous montre la vigne sur le bouclier d'Achille ; on le saurait depuis la Genèse ! » L'éminent homme d'État, emporté par son éloquence, semble avoir alors oublié que c'est dans la Genèse que se trouve la fâcheuse aventure arrivée au patriarche Noé.

Les médecins eux-mêmes ne sont pas tous ennemis du vin, et je me suis laissé dire qu'une société des médecins amis du vin vient de tenir ses assises à Lisbonne ; bien mieux, certains des psychiatres, qui eux cependant connaissent bien les ravages de l'alcoolisme, innocentent le vin, et le professeur Régis va jusqu'à déclarer n'avoir jamais vu de manifestations morbides d'origine uniquement vinique, ce que rétorque le professeur Lépine, autre psychiatre éminent, traitant dédaigneusement cette défense de « légende du vin » ; mais le professeur Régis était de Bordeaux; le professeur Lépine, lui, est de Lyon.

Si la question du vin a opposé les médecins au début du siècle, la question des vins les a opposés au XVIIe siècle. Permettez-moi une brève incursion dans le domaine de l'Histoire de la médecine : c'est un vieux péché.

Donc, en 1693, d'Aquin, premier médecin du Roy, suivait dans sa disgrâce sa protectrice, la rousse marquise de Montespan, remplacée par le protégé de l'astre nouveau, la marquise de Maintenon, Fagon.

Lorsqu'un médecin succède à un confrère auprès d'un client, son premier soin est de modifier la thérapeutique pour justifier le changement. Mais Fagon ne pouvait toucher ni à la saignée, ni à la purgation, ni au clystère. Il eût soulevé contre lui toute la salutaire Faculté de médecine de Paris, bien qu'il en fût l'élève, contrairement à l'usage, la plupart des archiatres ayant été médecins de la Faculté rivale de Montpellier.

Ne pouvant changer les remèdes, Fagon modifia le régime. D'Aquin avait prescrit le champagne; Fagon déclara que « ce vin s'aigrit parce qu'il a plus aisément de tartre et moins d'esprit que celui de Bourgogne, et que, par conséquent, il soutient et augmente l'aigreur de l'humeur mélancolique » et, sur la table royale, le bourgogne remplaça le champagne.

Tout ceci n'alla pas sans une longue querelle qui mit aux prises Champenois et Bourguignons, querelle moins sanglante que celle qui trois siècles plus tôt avait opposé Bourguignons et Armagnacs, la plume remplaçant l'épée.

Je voudrais pouvoir vous lire tous les pamphlets en prose et en vers qui, au cours de plusieurs années, vantèrent les mérites de chaque vin illustre, mais il faut se limiter.

Si la ville et la province connurent une telle discorde, celles-ci ne franchit point, vous vous en doutez, les grilles du château de Versailles. Proscrivirent immédiatement le champagne pour adopter le bourgogne les mêmes courtisans qui, sept ans plus tôt, l'année de la fistule, montrèrent au chirurgien Félix leurs anus aristocratiques, dans l'espoir de se trouver, par cette face du moins, une ressemblance avec le Roi-Soleil.

Si le vin a trouvé des défenseurs, l'alcool lui-même devait en rencontrer aussi.

En 1902, deux savants américains, Atwaler et Benedict, eurent la curieuse idée de prendre leur villégiature dans des calorimètres construits à leur taille, et en rapportèrent cette conclusion troublante que l'alcool ingéré dégageait plus de calories que l'aliment hydrocarboné, d'où la formule imprudemment lancée par le savant français Duclaux : *l'alcool est un aliment.*

Oui, ajoutera Atwaler, mais un aliment néfaste ! Cet aliment détruit l'organisme qu'il nourrit, ce combustible use la machine qu'il alimente, il chauffe la machine, mais la chaleur ne demeure pas. A quoi bon, dira Hédon, chauffer l'appartement si on laisse ouvertes portes et fenêtres !

Les médecins s'élevèrent contre la fameuse formule, criant au scandale, mais un cri de triomphe fut poussée par les débitants de boissons et les consommateurs d'alcool, par

(1) Conférence donnée le 16 décembre 1938 à la Faculté de médecine, cours de thérapeutique (professeur M. Harvier).

les empoisonneurs et par les empoisonnés, par ceux qui vivaient de l'alcool et par ceux qui en mouraient.

Entre l'opinion de ces défenseurs plus ou moins désintéressés de l'alcool et du vin, et l'opinion tranchante de l'empereur Fou Shi qui, trois mille ans avant notre ère, fit couper le cou à celui de ses sujets qui avait introduit la vigne dans le Céleste Empire, il y a place pour des opinions intermédiaires, et je fais mienne l'opinion de Duclaux qui, entendant nommer vin, bière, cidre des boissons hygiéniques, déclarait : « Je ne connais de boissons hygiéniques que celles dont on n'abuse pas. »

Mais vous savez que l'on abuse de l'alcool, et, devant le public averti qui m'écoute, je n'ai pas besoin de dire l'alcool dangereux pour l'individu, pour la société, pour la race ; je n'ai pas besoin de dire l'alcool plus dangereux pour l'enfant que pour l'adulte, pour la femme que pour l'homme, pour le sédentaire que pour l'actif, le vin moins dangereux que l'eau-de-vie, l'eau-de-vie moins dangereuse pure que mêlée aux essences (absinthe, vermouth, etc.), ces poisons empoisonnés (Jacquet).

C'est parce que l'alcool est dangereux que je suis devant vous ce soir, répondant à la confiance du professeur Harvier, confiance dont je le remercie, confiance qui m'honore, confiance qui m'inquiète.

Elle m'inquiète parce que je crains de ne la point mériter, vous apportant ce soir une déception.

En effet, en lisant sur les murs de tous nos hôpitaux l'avis d'une consultation anti-alcoolique faite par moi, à l'Hôtel-Dieu, vous pourriez me croire un spécialiste en la matière. La réalité est moins glorieuse : il y a plus d'un an, M. Dary, économe de l'Hôtel-Dieu, qui, avec un zèle admirable, prêche une croisade anti-alcoolique, me demanda si j'accepterais de recevoir, à ma consultation de neurologie et de psychiatrie du mardi, des alcooliques désireux de se désintoxiquer. Naturellement, j'acceptai. Depuis, une trentaine de sujets se sont présentés à ma consultation ; une demi-douzaine ont accepté le traitement. Pourquoi ce déchet ? Parce que j'ai exigé, ce qui se doit, l'hospitalisation. Or, que désirent la plupart de nos consultants ? Perdre le goût de boire ? Certes non ! Mais trouver un remède qui leur permette de boire sans danger, d'aller sans risques chez le bistrot du coin en quittant la consultation anti-alcoolique.

Tout ceci pour vous dire que mon expérience n'est pas très grande. Quant à la publicité faite dans tous les hôpitaux, je l'ignorais. Quand j'en ai été informé, je n'ai pas été très satisfait ; mais le vin était tiré et, bien que consultant anti-alcoolique, je dus le boire. Je l'ai fait, vous n'en doutez pas, de bonne grâce.

***

Toute étude sur le traitement de l'alcoolisme est double : 1° traitement curatif ou thérapeutique de l'alcoolisme ; 2° traitement préventif ou prophylaxie de l'alcoolisme.

I. — Thérapeutique de l'alcoolisme.

Je pourrais simplifier cette étude en vous disant : aujourd'hui toute manifestation de l'alcoolisme se traite par la strychnine. Ce serait bref et, pour le moment, suffisant ; mais vous verrez que la strychnine a connu aussi des fortunes diverses, peut-être en sera-t-il de même des autres médications ; d'où la nécessité d'une vue d'ensemble.

Du point de vue thérapeutique, la situation est différente selon que l'on a affaire à un alcoolique aigu ou à un alcoolique chronique.

Le premier est un *intoxiqué*, un *imprégné d'alcool*, ses cellules sont troublées fonctionnellement, altérées aussi, mais superficiellement ; l'alcoolique chronique, lui, est un *malade chronique*, porteur de lésions profondes destructives.

***

A. **Alcoolisme aigu.** — L'*alcoolisme aigu*, c'est l'ivresse que chacun peut connaître après des excès d'alcool, sous réserve d'ailleurs des prédispositions *personnelles* ou *héréditaires*.

L'ivresse n'était pas méprisée des Anciens (Socrate, Platon, Sénèque, etc.) ; elle était même considérée comme une méthode d'hygiène. Une ivresse mensuelle était recommandée. J'ai retrouvé la même opinion formulée au XVIIe siècle, dans les conférences de Théophraste Renaudot ; cette opinion, je l'ai appris avec surprise, n'est pas périmée aujourd'hui.

Il y a peu de jours, un de mes élèves me parlait d'un médecin de sa famille, résidant dans une certaine région de la France. Ce médecin, consulté par notre jeune homme pour je ne sais quel malaise, celui-ci s'entendit faire la réponse suivante : « Si tu n'es pas bien portant, c'est parce que tu ne te saoules pas une fois par mois ; je le fais depuis mon adolescence et m'en porte fort bien. » Notre confrère a quatre-vingt-trois ans !

Les Anciens, comme mes clients de l'Hôtel-Dieu, cherchaient surtout les moyens de boire sans danger, ils essayaient d'éviter les malaises de l'ivresse, entraves à de nouvelles libations. Parmi les trucs proposés pour dissiper les « vapeurs » du vin lors même de leur production, citons :

Avant de boire, l'ingestion de poreaux, choux, asperges, nèfles, tisane de rue, de myrthe, de verjus, etc.

Dans la boisson : pierre ponce en poudre, gingembre, épices, huile de roses, vinaigre, eau de mer. Ils ceignaient leur front, dans le même but, de violettes et de safran.

En cas d'ivresse, les Romains allaient soulager, dans la pièce voisine de la salle de festin, par des titillations de la luette ou des ingestions d'eau tiède vinaigrée, le trop-plein de leur estomac. De telles commodités existaient, m'a-t-on dit, dans les brasseries allemandes. J'ignore si le régime hitlérien a supprimé aussi cela. Les Anciens traitaient l'ivresse par des applications froides sur la tête et les organes génitaux, méthode qui aurait été longtemps employée dans la marine anglaise.

De nos jours, traite-t-on l'ivresse ? Distinguons.

Un sujet a pris un bon repas en agréable compagnie. Baigné dans la fameuse chaleur communicative, il se sent euphorique, heureux de vivre, son verbe est devenu aisé, ses reparties spirituelles, un tantinet ironiques, son geste est plus ample, appuyant ses phrases ; il a, en somme, trouvé au fond des bonnes bouteilles un peu de ce méridionalisme de bon aloi qui lui manquait. Allons-nous traiter cet heureux homme ? Laissons-le cuver son vin. Qu'importe si, après une nuit un peu agitée, il trouve au matin ligneuse sa bouche et sensible son cuir chevelu !...

Mais tout n'est pas toujours aussi réjouissant. Celui-là, après boire, est devenu mélancolique, il épanche ses plus tristes souvenirs dans le gilet de son voisin, entrecoupant ses confidences d'éructations, scène si admirablement souvent reproduite par l'artiste Victor Boucher. Cet autre devient violent ; cet autre enfin titube, zigzague, empruntant un vain appui aux réverbères qu'il rencontre.

Là, en principe, et en vérité on le fait rarement, il convient de traiter.

On doit évacuer l'estomac par tous les moyens (titillations, café salé, apomorphine, ipéca, lavage gastrique). On doit stimuler le sujet : acétate d'ammoniaque (1 à 2 gr.), ammoniaque en ingestion (VI à X gouttes dans un peu d'eau) ; en lavement (X gouttes dans 300 gr. d'eau). Les paysans de quelques régions simplifient cette thérapeutique en couchant leurs ivrognes sur le fumier ; le dégagement ammoniacal fait le reste.

Le *coma alcoolique* peut se voir au cours de l'ivresse accidentelle, mais il est le fait surtout de l'alcoolisme chronique.

Ce coma n'a pas de caractères spéciaux : sujet sans connaissance, facies vultueux, pupilles dilatées, relâchement des sphincters, *hypothermie*, rien n'est caractéristique, sauf l'odeur spéciale de l'haleine.

Ce qu'il ne faut pas faire :

1° Une erreur de diagnostic : Croire à l'alcool à tort et négliger d'injecter de l'insuline au diabétique, de saigner un urémique.

Cette erreur est commise lorsque, pour le ranimer, on a introduit une boisson alcoolique dans la bouche d'un comateux, d'où l'odeur de l'haleine.

2° Saigner le sujet : Le médecin anglais Sutton a signalé, au début du siècle dernier, le danger de la saignée importante chez l'alcoolique, et rapporte des cas de mort pendant l'opération.

On pourra, à la rigueur, retirer un peu de sang par ventouses scarifiées.

On fera le traitement habituel des comateux :

Réchauffer le malade sans le brûler ; révulsion, lavements purgatifs (on a conseillé les lavements de café), ponction lombaire, *strychnine*.

Deux médecins américains, Robinson et Salesnick, recommandent des inhalations prolongées (une demi-heure et plus) d'un mélange de : acide carbonique, 10 p. 100 ; oxygène, 90 p. 100.

La teneur du sang en alcool diminue à mesure que se prolonge l'inhalation.

***

B. **Rhumatisme chronique.** — Tandis que l'*alcoolique aigu* est un intoxiqué, vous ai-je dit, l'*alcoolique chronique* est un malade chronique.

Chez lui, tout est atteint : le cœur est défaillant, les artères tendues et sclérosées, le cerveau, en dehors des troubles mentaux dont nous allons parler, décèle sa souffrance par l'*épilepsie*, surtout chez les anciens traumatisés du crâne, et par la présence d'excès de polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien (Claude) ; le rein se signale par l'urémie, d'ailleurs d'origine complexe, l'estomac atrophié ne sélectionne plus l'aliment ; le foie enfin est devenu insuffisant. Pour quelques auteurs, l'*insuffisance hépatique* est au premier plan dans la pathogénie des symptômes de l'alcoolisme, que la glande hépatique lance vers les centres des substances nocives qu'elle élabore, ou qu'elle laisse passer des substances insuffisamment assimilées, etc.

Il est évident qu'il est essentiel de traiter tout cela, c'est une *première étape du traitement*, mais je ne vous en dirai rien. Vous traiterez comme il convient défaillance cardiaque, épilepsie, gastrite, etc. Un mot cependant sur le traitement de l'insuffisance hépatique qui doit *s'associer dans tous les cas à toutes les thérapeutiques employées*, c'est l'opothérapie hépatique massive et prolongée. Mattéi (de Marseille) conseille d'injecter en deux fois tous les jours 20 centimètres cubes d'extrait hépatique dilué dans 10 centimètres cubes de sérum salé ou sucré.

Ce terrain alcoolique va se traduire en clinique par les troubles du caractère et de la moralité aboutissant à la démence alcoolique, soit : paresse, violence, brutalité, amoralité, jalousie.

De ce terrain morbide jaillissent des épisodes aigus, subaigus et prolongés, comme jaillissent les feux follets de terrains marécageux et putrides. Mais quelque chose va les faire jaillir : sevrage, excès, chocs émotifs, infections, traumatismes, etc.

Il faudra évidemment traiter tout cela. C'est la *deuxième étape du traitement*. Certains auteurs, dans tous les cas de *delirium tremens*, utilisent la médication anti-infectieuse ; abcès de fixation, électrargol, etc.

L'*ivresse anormale*, décrite par Garnier dans *La Folie à Paris*, a diminué de fréquence depuis la disparition de l'absinthe.

Dans la *forme furieuse*, le sujet est pris d'un accès de violence, frappe, mord, et tuerait si on ne le retenait pas ; des incidents convulsifs ne sont pas rares dans ces cas.

Dans la *forme hallucinatoire*, le sujet vit une scène pénible, comme cet adjudant qui crut voir un camarade couché avec sa femme, et tenta de les frapper de son sabre.

Dans la *forme délirante*, où intervient surtout l'*auto-dénonciation*, réunissant en même temps, chez le même commissaire, plusieurs sujets s'accusant du crime du jour.

Dans ces trois formes, après la manifestation morbide, l'individu *s'endort et, au réveil, a tout oublié.*

Le *delirium tremens* est bien connu. Voici un sujet trémulant, fébrile, qui s'agite désespérément lorsque la nuit tombe, son visage recouvert de sueur exprime la terreur. Pourquoi cette agitation et cette terreur ? C'est que le malade se défend contre des adversaires, des animaux monstrueux et répugnants, qu'il *voit* ; il fuit des flammes qui l'entourent, des nappes d'eau qui s'ouvrent sous ses pieds.

Dans une *forme atténuée*, c'est un délire professionnel pénible. Un charretier, tous les soirs, sur un chemin glissant, montueux, malaisé, essaye en vain de conduire son attelage.

Citons encore le *raptus alcoolique*. Un facteur, signalé par Dupré, se croit poursuivi, la *poursuite est presque pathognomonique de l'alcoolisme*, et va se jeter dans la Seine du pont Royal avec son courrier, ce qui n'en facilite pas la distribution.

Signalons encore la *psychose polynévritique* de Korsakow et certains délires *prolongés*, souvent de *forme jalouse*, à base d'*interprétations* ou d'*hallucinations*.

***

Avant de vous dire ce qu'il faut faire dans ces cas, laissez-moi vous dire ce qu'il ne faut pas faire :

1° Attacher le malade. Hélas ! tous les hôpitaux n'ont pas de chambre capitonnée !

L'épuisement, résultant de la lutte contre les liens, ajouté à l'intoxication, le résultat peut être la mort du sujet ;

2° *Le laisser dans l'obscurité :* elle favorise les illusions et les hallucinations visuelles ;

3° *Lui donner de l'alcool :* cette doctrine est contraire à celle de nos prédécesseurs, qui redoutaient le sevrage. Aujourd'hui, sauf exception, on sèvre sans crainte les alcooliques.

Cependant, il y a peu de temps, l'ancienne doctrine a été défendue par deux médecins belges, MM. Baonville et Titéca.

Éliminons quelques médications peu employées : digitale à hautes doses, atropine — à cause de l'hypervagotonie habituelle — teinture de capsicum, chloroformisation, et envisageons :

1° Méthode de désintoxication ;
2° Méthodes de sédation ;
3° Méthode de stimulation ;
4° Trois méthodes nouvelles.

La *désintoxication* s'obtient par :

Le régime hydrique, lacté, lacto-végétarien ;

Les lavements, les injections de sérum physiologique, etc. La balnéation prolongée, qui agit par sédation et désintoxication. On a préconisé les bains froids de 15 à 25°. Je les préfère tièdes (36 à 37°). Le drap mouillé pourra être utilisé.

Un médecin belge, M. Bodart, après différents auteurs, recommande pour son action excitante sur les sécrétions : le chlorydrate d'émétine, en injections sous-cutanées d'ampoules de 2 centigrammes ; le premier jour, on injecte trois ampoules ; du deuxième au sixième jour, deux ampoules ; une ampoule les six jours suivants.

La *méthode sédative* a été longtemps uniquement employée :

L'*opium* : le vin laudanisé (XL gouttes par litre), utilisant l'action sédative de l'opium tout en empêchant les risques prétendus du brusque sevrage ; l'extrait thébaïque (5 à 15 cgr.) ; la morphine (1 à 3 cgr.) ; puis c'est l'hydrate de chloral en lavement (5 à 10 gr.). Ces médications sont dangereuses lorsque le cœur est atteint.

Les *barbituriques* ont connu leur heure de succès : gardénal sodique, évipan sodique, sonéryl, somnifène, etc.

Le somnifène a été le plus employé et, après les études de Crouzon, Laignel-Lavastine, Cestan et Riser, il a fait l'objet de la thèse de Noël Quénée (1926). On évitera de l'utiliser en cas de lésions rénales ; l'injection sera intraveineuse ou intramusculaire ; elle se fera lentement (2 cc. à la minute). Laignel-Lavastine utilise des doses de 1 centimètre cube par 10 kilogrammes du sujet, moins 1 centimètre cube, soit pour un homme de 80 kilogrammes : 8 cc. — 1 = 7 cc. Cestan et Riser, dans les mêmes conditions, ajoutent 4 centimètres cubes, soit 8 cc. + 4 = 12 cc. On a essayé d'associer au somnifène la morphine, voire la chloroformisation.

La *méthode stimulante* est dominée par la *strychnine*, stimulant du bulbe.

L'idée en revient à un médecin rémois, René Lutton, qui l'applique aux malades dès 1873. Elle est défendue en clinique par Dujardin-Baumetz, Fernet, Combemale, expérimentalement par Amaga (1876), Jaillet (1884) et différents collaborateurs de Vulpian, plus près de nous (1934) par deux médecins américains, Gold et Travel. Puis la méthode tombe dans l'oubli, utilisée seulement dans le service du professeur Chauffard. En 1930, Pagniez la fait revivre et la développe dans la thèse de son élève Chaton ; d'autres suivent, en particulier Flandin et Bernard, Corman et Harveno, Cossa (de Nice) et ses collaborateurs. La strychnine est donnée en injections sous-cutanées.

Pagniez ne dépassait pas les doses de 10 à 16 milligrammes, Flandin a été jusqu'à 8 centigrammes.

Cossa recommande des doses de $0^{cc},03$ à $0^{cc},05$ dans les cas graves, de $0^{cc},01$ à $0^{cc},03$ dans les cas légers, $0^{cc},01$ à $0^{cc},02$ dans les cas chroniques, car Cossa conseille la strychnothérapie même dans les états chroniques (troubles du caractère). Dans toutes les formes, il prolonge le traitement plusieurs jours après la sédation des symptômes, évitant ainsi les rechutes.

Sous l'influence de la strychnine, la fièvre s'apaise, le tremblement disparaît, les hallucinations s'évanouissent, la diurèse se rétablit, le foie retrouve son équilibre.

Comment agit cette thérapeutique ? *Antidotisme* ? il ne saurait expliquer les rechutes. *Antagonisme* plutôt. Les expériences succé-

dant à celles de Lapicque, de A. et B. Chauchart, de Kajwara ont montré que, tandis que l'alcool *élève* la chronaxie cérébrale, la strychnine l'*abaisse*. Si l'on se rappelle que les barbituriques agissent dans le même sens que l'alcool en élevant la chronaxie, on est conduit à rejeter ces médicaments dont l'action sédative, conclut Cossa, est la transformation d'un alcoolique agité en un alcoolique ivre mort.

Les *méthodes nouvelles* sont basées sur la *déshydratation*, l'*insulinothérapie*, la *vitaminothérapie*.

A. Un médecin américain, Philippe Piker (1938), est conduit, par son expérimentation, à penser que les troubles mentaux de l'alcoolisme sont dus à l'œdème cérébral, conséquence d'un excès d'hydratation, il conseille un régime déshydratant et la ponction lombaire.

B. L'*insulinothérapie* associée à l'ingestion ou à l'injection de glucose est conseillée par différents auteurs, parmi lesquels Auriat et Servantié (de Bordeaux, 1926), Steck (de Lausanne, 1933), Enrique, Puyelo Salinas (de Madrid, 1938). Les auteurs basent leur méthode sur la présence d'acidose et de déshydratation chez les alcooliques (Auriat et Servantié), sur les troubles du métabolisme du glycogène (E.-P. Salinas).

Les doses sont de 20 à 30 unités d'insuline en deux fois, précédées d'ingestion de 15 grammes de glucose ou d'injections de sérum glucosé.

C. La *vitaminothérapie* (vitamine B) a été préconisée, en France, dans les névrites alcooliques par Villaret, Justin-Besançon et Pierre Klotz, elle a fait l'objet d'un important travail de ce dernier.

La gastrite atrophique empêche la sélection de la vitamine B_1 à partir de l'aliment ; l'insuffisance hépatique supprime le stockage de la vitamine ; la névrite qui en résulte n'est pas toxique, mais *carencielle*. Cette même pathogénie peut jouer pour certains autres troubles. Il y a peu de temps, Wechster, Jervis Pott, ayant intoxiqué des singes par l'alcool, ont remarqué la prédominance des troubles et des lésions chez les animaux privés de vitamines B.

II. — Prophylaxie de l'alcoolisme.

La prophylaxie est individuelle, familiale, sociale. Le problème de la *prophylaxie individuelle* est le suivant : un individu est guéri des troubles dus à l'intoxication alcoolique, comment lui enlever le goût de l'alcool ? La tâche n'est pas aisée. Deux éléments seraient à combattre : a. *L'état de besoin* ; b. *l'habitude*.

L'état de besoin, que je crois peu important, doit ressortir à des pathogénies complexes. On admet théoriquement un état d'équilibre nouveau créé dans la cellule cérébrale par la production d'un complexe alcool-cellule. On s'efforcera de remplacer dans la cellule l'élément alcool par un élément non susceptible de créer l'état de besoin : strychnine, émétine (Bodart), vitamine B (observation récente de Bersot).

En accord avec les suggestions de Toulouse, Sapelier, Broca et Thiébaut ont alcoolisé un cheval par ingestion, puis injecté son sérum aux alcooliques. Ces auteurs croient que s'est développé, dans le sérum du cheval, une *stimuline*, l'*anti-éthyline*, qui neutralise l'alcool dans l'organisme.

Un auteur australien, Cruvelli (de Melbourne), a traité de la sorte un veau par le whisky. Si le sérum du veau n'a pas guéri de leur passion pour le whisky les Australiens traités, du moins le veau, nous dit-on, est devenu un fervent du whisky.

L'habitude est *réflexe et psychique*.

Le *réflexe conditionnel de Pavlow* joue en l'espèce un rôle majeur.

Les sensations agréables ressenties après ingestion d'alcool sont évoquées par la vue ou la représentation de la boisson favorite. La thérapeutique résidera dans la substitution d'un réflexe *désagréable* au réflexe *agréable*.

Bien avant Pavlow, le réflexe conditionnel avait déjà été vu par Descartes. On lit, dans son livre sur les *Passions de l'âme* : « Lorsqu'on rencontre inopinément quelque chose de fort sale, dans une viande qu'on mange avec appétit, la surprise de cette rencontre peut tellement changer les dispositions du cerveau qu'on ne pourra plus voir après de telles viandes qu'avec horreur. »

Dans ce but, on a conseillé de mêler à la

boisson, de l'écorce de quinquina rouge, du cacao, de l'extrait alcoolique de grenouille. On a voulu diluer de vin tous les aliments. Étant donné l'éclectisme de certains alcooliques, il faudrait aromatiser chaque plat d'une boisson alcoolique différente, ce qui serait une singulière manière de lutter contre l'alcoolisme.

On a conseillé la *pilocarpine* qui, chez les alcooliques déjà hypervagotoniques, exagérerait l'intolérance et associerait à l'ingestion alcoolique un état de malaise ; l'apomorphine (Markovnkow), l'ipéca, associé au choc par auto-hémothérapie (Martimor et Maillefer), l'auto-sérothérapie par vésicatoire ou prise de sang (Edmundo Escomel, de Lima).

Tous ces procédés n'ont pas donné de résultats probants.

L'*habitude psychique* ne se définit pas, c'est l'inclination qui porte l'ouvrier au bar, le bourgeois au café, la femme du monde au cocktail de cinq heures, etc... Contre cette habitude, on a conseillé la thérapeutique psychique :

L'*hypnotisme* prétend utiliser la suggestibilité bien connue de l'alcoolique en état de crise.

La *psychanalyse* va chercher dans les bas-fonds de la conscience un complexe d'homosexualité ou d'infériorité.

La *psychothérapie* s'adresse à la raison et aux sentiments, le psychothérapeute conseillera le changement de milieu.

J'étais très sceptique sur la psychothérapie de l'alcoolisme. A ma grande surprise, elle m'a donné un excellent résultat. Il y a quelques mois, se présente à moi un boucher, gros homme congestif, qui demande à être traité. Je lui propose naturellement l'hospitalisation. Naturellement, il la refuse. J'étais de méchante humeur ce jour-là. Je lui fais voir alors le danger qu'il court, le *delirium tremens*, la cirrhose avec une ascite récidivante, le gâtisme, etc. Mon homme pâlit, puis verdit et ne dit mot. Tremblant : « Je vous jure que je ne boirai plus de ma vie. » Sceptique, je souris. Un mois plus tard, un pneumatique m'affirma que mon homme avait tenu son serment. Une enquête discrète fut faite qui, chose incroyable, fut convaincante.

La *prophylaxie familiale* sera l'œuvre du médecin, du prêtre et de l'assistante sociale. On conseillera à la femme de ne pas donner d'alcool à l'enfant, et de faire de l'intérieur du ménage un lieu agréable, afin que le mari n'aille pas chercher ce qui lui manque au bar, ce « salon du pauvre ».

Le médecin devra aussi conseiller, mais cela est le plus souvent illusoire, l'abstention de procréation à l'heure de l'ivresse, le contraire étant d'ailleurs la règle.

Nos collèges belges savent bien que sont mal venus les enfants ainsi procréés *sams tag kind* (enfants de samedi jour de paye). Molière fait dire à Sosie, dans *Amphitryon* :

Les médecins disent, quand on est ivre,
Que de sa femme on se doit abstenir,
Parce qu'en cet état il ne peut advenir
Que des enfants pesans et qui ne sauraient vivre.

Et Plutarque dit que Diogène, voyant un jeune homme débauché et désordonné, l'interpella : « Beau fils, mon ami, ton père t'a donc engendré étant ivre ? »

La *prophylaxie sociale* est privée ou législative, la première a fait beaucoup, l'autre peu. C'est que, si l'initiative privée n'a en vue que l'intérêt général, le législateur, sans méconnaître cet intérêt, ne néglige pas les intérêts particuliers.

L'*initiative privée* est représentée par les ligues anti-alcooliques et les différentes associations d'abstinents et de tempérants (Croix bleue, Croix verte, Croix d'or, etc.).

Ces associations éditent des brochures, des tracts, des affiches, elles provoquent des conférences directes ou par radio, ouvrent des restaurants sans alcool, font des enquêtes, distribuent des secours, etc. Leur effort est puissamment aidé à l'école par l'instituteur, au patronage par le prêtre, par l'officier à la caserne.

La diffusion des universités populaires, des sports occupant les loisirs réalisent une heureuse association de l'action des pouvoirs publics à l'initiative privée.

Le *législateur* peut exercer son action dans différents domaines :

1° **Confort et occupation des loisirs**, c'est-à-dire : habitations confortables et agréables, voyages à des prix abordables, développement de l'instruction et des sports, etc.

2° **Mesures économiques.** — a. *Dérivation de l'alcool.* — Ces mesures consistent à utiliser l'alcool et ses produits d'origine autrement qu'en boisson : développement du commerce des raisins frais et secs et des fruits, utilisation de l'alcool dans l'industrie, etc.

b. *L'alcool supprimé.* — La prohibition (loi Volstead) appliquée aux États-Unis (1920), après avoir donné d'heureux résultats, semble avoir échoué. Cependant, elle a eu un plein succès dans les pays scandinaves.

La *prohibition partielle* a eu quelque effet chez nous. La guerre a vu la suppression de l'absinthe (16 mars 1915) ; mais, le 24 octobre 1922, on permettait avec quelques réserves les boissons à base d'anis, moins toxiques que l'absinthe, mais encore beaucoup trop.

c. *L'alcool hors de prix.* — Le *monopole d'Etat*, qui permet de fixer les prix, ne saurait être instauré chez nous. L'État gagne *un milliard* par an sur l'alcool, le monopole le priverait de cette ressource ou le ferait le complice de l'alcoolisme.

Les *droits*, de 37 fr. 40 par hectolitre en 1830, sont, depuis les derniers décrets, de 2000 francs. C'est là une mesure efficace.

La suppression des bouilleurs de crus. — Ce privilège exorbitant, codifié en 1875, permet à tout viticulteur, voire à tout cultivateur, de distiller par an, *sans payer de droits*, 10 litres d'alcool. Inutile de vous dire que ce chiffre est largement dépassé et que cet alcool est l'objet d'un commerce.

Le 30 juin 1916, le privilège est supprimé, mais il est rétabli le 24 février 1923.

3° **Mesures administratives.** — a. *Limitation des débits de boissons.* — Un décret impérial de 1851 laisse au préfet le soin d'autoriser l'ouverture de nouveaux débits. En 1880, liberté entière. Le 9 novembre 1915, aucun nouveau bar ne s'ouvrira ; en 1921-1923-1924, de tels amendements sont apportés à ce décret que, de 1924 à 1925, on assiste à l'ouverture de 2 000 bars nouveaux.

RÉSULTATS. — *a.* D'après le rapport à l'Académie de médecine du professeur Marcel Labbé (février 1920), la consommation totale de l'alcool en Franc , ramené à 100°, est :

En 1913.....	1 926 463	hectolitres.
En 1918.....	4 572 730	—
En 1923.....	7 402 347	—

D'après la communication de M. Riemains, secrétaire général de la Ligue nationale antialcoolique :

Consommation de l'alcool distillé.

1913........	1 675 000	hectolitres.
1918........	584 000	—
1932........	1 083 776	—

Nombre des bouilleurs de crus.

1886..................	69 162
1917..................	778 028
1925..................	2 635 244

Nombre de débits en France.

1855....................	291 000
1912....................	482 000
1932....................	488 932

En Angleterre,	1 débit pour	430	habitants.
En Allemagne.	— pour	296	—
En Amérique,	— pour	188	—
En Suède,	— pour	3 000	—
En France,	— pour	80	—

b. *Création d'asiles de buveurs.* — Ils existent en Allemagne, Suisse, Angleterre, États-Unis, Belgique. Ce sont des établissements de traitement.

En Allemagne et en Suisse (sauf le canton de Saint-Gall), on y entre librement et on en sort de même. En Angleterre, le sujet entre librement, mais prend l'engagement de ne sortir qu'après un temps déterminé (douze mois). Aux États-Unis et en Suisse (canton de Saint-Gall), le placement peut être obtenu d'office sur demande de la famille ou de l'autorité.

En France, bien que Condillac, dès 1747, ait demandé des asiles spéciaux pour les « maniaques de la boisson », suivi par la plupart des aliénistes, nous n'avons rien.

L'alcoolique est admis pour quelques jours à l'hôpital ou quelques semaines à l'asile, où d'ailleurs on n'a pas le droit de le garder malgré lui ; quand son séjour est prolongé, c'est qu'il l'accepte ; il est alors occupé à des travaux *rémunérés*, ce qui lui permet de s'alcooliser à l'asile !

4° **Mesures pénales.** — Lycurgue faisait exposer les ilotes ivres ; Charlemagne les condamnait au supplice, puis à la mort en cas de récidive ; Soliman leur faisait couler dans la bouche du plomb fondu. J'ai lu, dans un article de 1889, que, en Hollande, une femme convaincue d'ivresse est plongée trois fois dans l'eau froide.

Chez nous, la loi Roussel (1873), qui punit de peines légères les débitants délinquants et les alcooliques, est rarement appliquée.

Quand un homme ivre commet un délit ou un crime, bien que l'ivresse ne réalise pas l'*atténuation de la responsabilité*, la peine est légère. Si le criminel est un alcoolique délirant, il n'est pas puni, maisinterné, et théoriquement rendu à la liberté après guérison.

La création d'*asiles de sûreté* — mi-asiles, mi-prisons — pourrait faire disparaître ce fait paradoxal d'un criminel, qui l'est devenu par sa faute, traité avec tous les égards dus à un malade.

* * *

Arrivé au terme de cette leçon, si j'avais affaire à un public ordinaire, je conclurais par une phrase ronflante sur les dangers de l'alcool pour l'Individu, pour la Société, pour la Race.

Mais vous êtes tous des médecins, et Esculape, fils d'Apollon, est le neveu de Bacchus. Vais-je donc risquer d'atténuer ma sévérité ?

Hélas ! à ma mémoire, deux anecdotes s'offrent inexorablement, l'une relatée par le professeur Grasset, de Montpellier, l'autre par le professeur Roger, de Marseille, élève de Grasset.

Grasset raconte qu'après un banquet anti-alcoolique le personnage de marque placé à la droite du président lui dit, avec quelque gêne : « Après le repas, j'ai l'habitude de prendre un petit verre. » Le président, nullement choqué, entraîne son hôte dans un petit salon où tout est préparé pour le satisfaire. Anecdote authentique, dit Grasset, mais Montpellier n'est pas très éloigné de Marseille.

Roger, lui, rappelle le dessin de Daumier. Il s'agit encore d'un banquet anti-alcoolique : le président porte son quarante-troisième toast.... à la Société de tempérance.

La conclusion de cette leçon sera-t-elle pour vous une troisième charge ?

Il y a quelques mois, m'adressant sans me faire d'illusion à un public non médical, à l'Hôtel-Dieu, je disais : absinthe et succédanés, jamais ; vin, un litre pour l'homme, un demi-litre pour la femme, rien pour l'enfant ; eau-de-vie pure, un petit verre pour l'anniversaire de chacun de vos enfants, sous réserve que vous n'apparteniez pas aux familles nombreuses.

J'étais, j'en suis sûr, encore trop sévère. La vie n'est pas particulièrement gaie, et *L'Ecclésiaste* nous dit que le vin dissipe la tristesse.

La nature, qui a mis les pires catastrophes à côté des plus intenses des jouissances qu'elle nous offre, a mis aussi des épines sur la tige des roses, et cependant, avec quelques précautions, nous ne laissons pas de cueillir la rose pour son charme et pour son parfum.

SUR L'ÉNERVATION RÉNALE ET LA TRANSMISSION DES EXCITATIONS URÉTÉRO-PYÉLIQUES

PAR

Maurice BARIÉTY et **Denyse KOHLER**
(Laboratoire de thérapeutique, Prof. : P. Harvier).

Tant au point de vue physiologique que thérapeutique, la question de l'énervation rénale est à l'ordre du jour. Dans un traité récent, le professeur Rathery a remarquablement mis au point les problèmes de tous ordres qui se posent à ce propos (1). Il insiste sur ce fait que « le rein énervé ne peut plus être considéré comme absolument normal, et on peut se demander, si le rein est déjà altéré, s'il n'est pas sans danger de l'énerver ».

Une série de recherches déjà longues, que nous poursuivons dans le laboratoire du professeur Harvier, nous a donné l'occasion de montrer l'influence considérable de l'énervation rénale sur les conséquences physiopatho-

(1) *Traité de physiologie normale et pathologique*, t. III, 2e édition, 1939, Masson, éd.

logiques et pharmacodynamiques des irritations urétéro-pyéliques (1). Cette question, qui touche à des problèmes de clinique journalière, offre un grand intérêt pour le clinicien et le thérapeute, mais elle n'est pas moins importante pour le physiologiste, car elle apporte des faits nouveaux et particulièrement suggestifs à la discussion brûlante qui se poursuit actuellement sur le mode d'action des intermédiaires chimiques dans la transmission des excitations.

A l'origine, nos recherches, uniquement de médecine expérimentale, se proposaient de reproduire quelques-uns des accidents observés en clinique au cours de traumatismes variés subis par le rein ou l'uretère (interventions chirurgicales, reins polykystiques, coliques néphrétiques, etc.), afin d'éclairer leur pathogénie et peut-être de préciser leur thérapeutique. Il s'agissait, *a priori*, d'étudier des réflexes banaux : leur point de départ était l'excitation d'éléments récepteurs sensitifs situés dans la paroi du bassinet et de l'uretère supérieur (éléments récepteurs sensibles à la distension ou aux agents chimiques) ; leur point d'aboutissement, souvent éloigné, était vasculaire (variations de la pression artérielle générale et du volume du rein) et viscéral (splénocontraction et modifications de la motricité intestinale). Nos expériences étaient effectuées sur le chien chloralosé ; les excitations consistaient dans l'injection de 10 à 20 centimètres cubes de sérum physiologique ou de quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique dilué dans l'uretère et le bassinet.

Ces réflexes s'observèrent d'une manière constante, avec des différences d'intensité et de modalité suivant les individus. Mais, contrairement à notre attente, l'énervation rénale extemporanée, opérée chirurgicalement, ne les supprima pas. Or, on sait, depuis ces dernières années, que l'excitation des nerfs du système autonome entraîne, à leur extrémité, la production ou plus probablement la libération d'un intermédiaire chimique déterminé. Ces constatations ont été étendues, pour certains cas, aux terminaisons périphériques des nerfs sensitifs (2). Moins comme conclusion que comme hypothèse de travail, nous fûmes donc amenés à envisager, au niveau des récepteurs périphériques de l'uretère et du bassinet séparés ou non de leur périkaryone, la libération possible d'un ou de plusieurs intermédiaires chimiques et leur transport par voie sanguine aux organes effecteurs (muscle intestinal, fibres vaso-motrices, musculature splénique). Et en effet, si la propagation sanguine des médiateurs chimiques libérés par excitation nerveuse, ou plutôt l'action à distance, dans les conditions physiologiques normales, de ces médiateurs, a été autrefois controversée, des résultats positifs ont été récemment enregistrés.

Sur la nature de ces médiateurs, nous possédons quelques renseignements. Les excitations urétéro-pyéliques entraînent presque toujours une chute rapide et brève de la pression artérielle qui reproduit exactement la chute de pression due à l'injection intraveineuse de quelques fractions de milligramme d'acétylcholine ou d'histamine. Elles produisent plus rarement une élévation tensionnelle « en cloche » caractéristique de l'adrénaline, quoique dans ce cas le volume du rein ne diminue que faiblement. Parmi les autres réponses, la splénocontraction peut être rapportée aussi bien à l'un qu'à l'autre des agents que nous venons de citer. Il en va de même de la constriction rénale, et, à un moindre degré, de la dilatation qui la suit le plus souvent. Quant à l'intestin, on observe quelquefois uniquement son inhibition, comme sous l'influence de l'adrénaline, ou, au contraire, une augmentation, parfois considérable, de ses contractions, qui pourrait être rapportée à l'acétylcholine ou à l'histamine. Ajoutons que l'atropine ne supprime pas toujours les réponses d'apparence acétylcholinique, ce qui renforce l'hypothèse d'une production d'histamine, voire de dérivés adénosiniques, mais que les effets des excitations urétéro-pyéliques rapprochées ne s'épuisent pas aussi vite que ceux qui sont dus à la libération d'histamine. Enfin, les excitations portant non sur un seul neurone, mais sur des zones sensibles relativement étendues, il est possible que plusieurs médiateurs chimiques prennent naissance simultanément, ou tout

(1) Bibliographie complète *in* M. BARIÉTY et D. KOHLER (*Presse médicale*, 2 novembre 1938, p. 1609).

(2) On trouvera, dans l'importante série de monographies de E. KAHANE et JEANNE LÉVY : Biochimie de la choline et de ses dérivés (II, *Acétylcholine*, p. 37 et 38, Hermann, éd.), l'exposé des publications qui relatent la libération d'acétylcholine ou d'histamine après l'excitation de terminaisons nerveuses sensitives.

au moins soient susceptibles de prendre naissance électivement selon les cas. Il est même possible qu'interviennent des substances provenant des dégradations successives d'un complexe.

Autre fait important : il semble bien que l'énervation augmente l'intensité des réponses. On peut alors supposer que la quantité de médiateur libérée est plus grande lorsque les récepteurs périphériques sont séparés du neurone, ou bien que l'énervation supprime *ipso facto* certains phénomènes d'inhibition.

Mais la question se complique singulièrement du fait que, chez l'animal atropiné ou ésériné, les excitations portées du côté du rein normal sont seules efficaces, tandis que celles que l'on porte du côté du rein énervé ne provoquent pas de réponses viscérales ou tensionnelles. La première hypothèse qui se présente à l'esprit est que les terminaisons nerveuses soumises à l'action de l'atropine ou de l'ésérine ne peuvent plus soit *produire*, soit *mettre en liberté* le médiateur chimique lorsqu'elles sont séparées du reste du neurone. L'action pharmacodynamique porte bien ici sur les mécanismes récepteurs de l'excitation, et non sur les organes effecteurs, puisque ces derniers, après atropinisation ou ésérinisation, sont encore capables de réagir aux excitations urétéro-pyéliques portées du côté du rein normal. Ainsi, il nous apparaît que l'intégrité du neurone est nécessaire pour que, en présence de certains poisons des nerfs choliuergiques, les médiateurs chimiques puissent prendre naissance au niveau des ultimes ramifications nerveuses.

Si l'on s'en tient aux données schématiques de la théorie humorale de l'excitation, nos résultats apparaissent paradoxaux. Toutefois, ils ne sont pas isolés, et notre maître Lapicque a groupé, dans une publication récente (1), un certain nombre de faits qui tendent vers des conclusions du même ordre. En l'état actuel de nos recherches, nous nous rallierions volontiers à la conception de deux systèmes de transmission, physique et chimique, de l'excitation (Bacq et Monnier). Ces deux systèmes fonctionneraient simultanément ou électivement, et le premier, dans les conditions de nos expériences, deviendrait obligatoire après atropinisation ou ésérinisation.

(1) L. Lapicque, *La chronaxie et ses applications physiologiques*, Hermann, éd., Paris, 1938.

PRATIQUE CHIRURGICALE

DES PROLAPSUS GÉNITAUX APRÈS LA MÉNOPAUSE ET CHEZ LES FEMMES AGÉES

PAR

Anselme SCHWARTZ

En octobre 1938, une femme de cinquante ans vient me consulter et me raconte l'histoire que voici : il y a deux mois à peine, elle a été opérée, par un jeune chirurgien, excellent d'ailleurs, pour une chute de la matrice. On a pratiqué une colpo-périnéorraphie qui s'est passée sans incident et dont les suites immédiates ont été parfaites. Mais la malade avait à peine repris ses occupations que se manifestèrent les symptômes pour lesquels elle avait consulté le chirurgien, et à l'examen on constata que, si le vagin et la vulve étaient plus étroits qu'avant l'intervention, l'utérus par contre était abaissé, le prolapsus utérin s'était reproduit. Devant cet échec, pénible évidemment pour la malade, le chirurgien proposa une nouvelle périnéorraphie, et, avant de se décider, la malade vint me demander mon avis.

A l'examen, je trouve une vulve rétrécie, et à l'orifice vaginal, lui aussi rétréci, j'aperçois le col, la malade étant en position couchée. Celle-ci se plaint des mêmes troubles qu'avant l'intervention.

Voilà, en somme, une malade chez laquelle, pour un prolapsus utéro-vaginal avec col à la vulve, on pratique une colpo-périnéorraphie : cette opération est suivie d'un échec complet, en ce sens que le prolapsus utérin se reproduit rapidement après l'intervention.

Je pourrais citer de nombreux exemples semblables. Une femme d'environ quarante-cinq ans est opérée par un chirurgien de province pour un prolapsus utéro-vaginal. Récidive rapide du prolapsus.

Une malade, opérée par un de nos chirurgiens les plus distingués et les plus réputés de Paris pour un prolapsus utéro-vaginal, voit son prolapsus se reproduire très vite.

Dans tous ces cas, on avait pratiqué une colpo-périnéorraphie.

Voici comment s'expliquent ces échecs. Ces malades atteintes d'un prolapsus utéro-vaginal ont, en réalité, deux choses : 1° un effondrement du périnée, avec vulve béante et cystocèle ; 2° une descente de l'utérus par relâchement complet des moyens de fixité de l'organe, le col apparaissant à la vulve ou même sortant à l'extérieur.

Or vouloir remédier à ces deux lésions par une colpo-périnéorraphie est parfaitement illogique, et j'ai déjà insisté sur ce fait en 1931, dans un article du *Paris médical* écrit avec mon élève et ami Serge Huard.

La colpo-périnéorraphie remédie à l'effondrement du périnée ; avec une bonne myorraphie des releveurs — qui n'est pas toujours possible parce que souvent, chez ces femmes âgées, on ne trouve plus de releveurs — et avec une large colpectomie antérieure, on supprime la béance de la vulve et la cystocèle, et on reconstitue le plancher périnéal. En apparence, *et vu d'en bas*, le résultat immédiat est parfait. Mais le résultat n'est parfait qu'en apparence, car cette intervention n'a rien fait contre la descente de l'utérus, et le col, parfois allongé et augmenté de volume, est derrière le périnée qu'on vient de réparer. Or ce col, surmonté du corps utérin, lui aussi souvent augmenté de volume, va peser d'une façon continue sur le nouveau plancher périnéal, et celui-ci, quelle que soit sa solidité, ne résistera pas. Il cédera tôt ou tard, et généralement il cède assez vite ; il s'effondre lentement ou même rapidement, et l'on assiste à la reproduction complète du prolapsus utéro-vaginal.

Si l'on voulait faire, chez ces malades, une opération répondant aux lésions qu'elles présentent ; si l'on voulait obtenir la guérison non seulement de la déficience du périnée, mais de la descente de l'utérus, il faudrait faire, en réalité, deux actes opératoires distincts : d'une part une colpo-périnéorraphie — et c'est par elle qu'il faudrait commencer — d'autre part une pexie abdominale du corps utérin, deux actes opératoires que, chez une femme relativement âgée, il serait préférable de ne pas faire dans la même séance.

Mais deux opérations — surtout chez une femme d'un certain âge — ce n'est pas facilement accepté, et c'est surtout à déconseiller pour toutes sortes de raisons.

Ne pouvant ou ne voulant faire, pour des raisons diverses, qu'une seule opération, c'est à l'hystéropexie du corps qu'il faut avoir recours, et non à la colpo-périnéorraphie. En fixant le corps utérin à la paroi abdominale, par quatre à six fils non résorbables, on supprime complètement l'abaissement de la matrice, et on réduit du même coup, en très grande partie du moins, la cystocèle.

Dans l'immense majorité des cas, cette seule intervention suffit et donne un résultat thérapeutique voisin de la perfection. Cela résulte nettement de ma pratique personnelle. J'ai opéré un grand nombre de malades dont quelques-unes avaient subi antérieurement une colpo-périnéorraphie suivie d'un échec.

Quelquefois, pourtant, la cystocèle peut gêner la malade et, dans un de mes cas, j'ai dû, *dix ans après l'hystéropexie*, réintervenir par en bas, pour pratiquer une large résection de la paroi vaginale antérieure à l'anesthésie locale. *Dans les cas seulement où il existe une cystocèle vraiment importante*, on pourrait faire à l'anesthésie locale — ce qui est très facile — une large colpectomie antérieure et, huit jours plus tard, exécuter l'hystéropexie abdominale.

Il est exceptionnel que cette manière de faire soit indiquée.

D'ailleurs, si l'on a pratiqué seulement une hystéropexie abdominale et si, plus tard, la cystocèle devient gênante, il est tout aussi facile de faire, à ce moment, à l'anesthésie locale, une colpectomie antérieure. Cette éventualité se présente très rarement, puisque je n'ai été obligé qu'une seule fois d'intervenir — dix ans après ma première opération — pour remédier aux ennuis provoqués par la cystocèle.

La fixation du corps utérin à la paroi est une opération d'une très grande bénignité, et qui donne toujours un résultat thérapeutique excellent.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, par l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

ACQUISITIONS RÉCENTES SUR

LES MALADIES DU FOIE

PAR

J. CAROLI et **Paul RAMBERT**
Médecin des hôpitaux de Paris. Chef de clinique à la Faculté.

Parmi les problèmes d'hépatologie qui ont suscité les plus nombreux travaux, l'étude des ictères occupe la première place.

***

Depuis nos récentes revues générales sur les maladies du foie et de la rate, quelques études ont été consacrées à l'ictère hémolytique.

Expérimentalement, Nectousek (*Presse médicale*, p. 675, 1938) nie l'existence d'ictère purement hémolytique et montre la constance des lésions hépatiques dans l'intoxication par la phényl-hydrazine et la toluylène-diamine. Fujmoto (*Nagasaki Igakkai Zassi*, t. XVI, p. 988, 1938) réalise des ictères hémolytiques par injection intraveineuse d'hématies conservées à la glacière, d'hémolysine, d'hématies sensibilisées chez le chien, et montre que la rate n'est pas nécessaire à la production de la bilirubinémie; l'exploration fonctionnelle et l'examen histologique montrent une atteinte du foie malgré la conservation du pouvoir de concentration de la bilirubine dans la bile.

Une variété clinique peu connue en France doit retenir l'attention. Un important mémoire de Rietti des *Annales de médecine* (t. I, p. 405, 1937) expose le problème des ictères hémolytiques avec exagération de la résistance globulaire. Ce syndrome, qu'il fut le premier à signaler il y a une dizaine d'années, a été confirmé par Greppi, Micheli, Pansini, et de nombreuses observations italiennes sont venues confirmer son existence. Mais, pour être valable, la mesure de la résistance globulaire doit s'entourer de nombreuses précautions et tenir compte non seulement de la température, mais encore du *p*H et de l'oxygénation.

Quelques observations atypiques ont été publiées. Troisier et Cattan (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, p. 1641, 1938) ont fait splénectomiser *in extremis* un ictère hémolytique avec leuco-érythroblastose. Six ans après, la guérison persiste complète, la résistance globulaire et la formule sanguine sont normales, la ponction médullaire montre une réaction érythroblastique, la ponction hépatique une réaction lymphocytaire. Ces données et l'évolution si particulière différencient donc complètement cette variété très spéciale d'ictère hémolytique de l'érythroblastose. West Waston et Young (*British Med. J.*, p. 1305, 1938) publient une curieuse observation d'ictère hémolytique où, après une splénectomie inefficace, l'ablation d'un kyste dermoïde de l'ovaire entraîna la guérison.

Parmi les ictères hémolytiques toxiques, signalons le rôle possible de l'acide phénylquinoléine carbonique (Esbach et Bérard, *S. M. H.*, p. 717, 1937).

Brulé, Hillemand et Gaube (*Presse médicale*, p. 1329, 1938) rapportent un nouveau cas de **syndrome de Marchiafava**, et Gaube consacre un important travail à l'étude de cette affection sous le nom d'**anémie hémolytique avec hémoglobinurie et hémosidérinurie** (*Thèse Paris*, 1938, Le François). Le début se fait le plus souvent par des crises hémoglobinuriques de courte durée avec ictère fugace. Elles se répètent, et l'ictéro-anémie s'installe en permanence. Cette phase initiale peut durer des années et, en ce cas, les crises ultérieures sont larvées. Parfois, cependant, c'est après plusieurs années, où l'aspect est celui d'un ictère hémolytique, que surviennent les crises hémoglobinuriques. L'anémie, avec souvent leucopénie et mononucléose, devient intense, hyperchrome. Dès que le taux se relève au-dessus de 2 à 3 millions, de nouvelles crises se produisent. La réticulocytose est élevée à 10, 15 p. 100; l'anémie s'aggrave lors des paroxysmes, mais aussi de façon insidieuse dans l'ensemble de l'évolution. L'ictère est d'intensité variable, les urines sont urobilinuriques, la cholalémie n'est pas décelable par la méthode de Chabrol et Charonnat, la bilirubinémie est peu élevée (réaction de Hijmans-Van den Bergh indirecte). Parfois l'ictère se borne à un simple subictère intermittent. La splénomégalie est inconstante. L'hémoglobinurie survient par crises, rappelant la forme *a frigore*, mais ce n'est pas le froid qui déclenche les crises. Il existe souvent une hémoglobinurie surajoutée ou isolée à rythme nocturne. L'hémosidérinurie constitue une des manifestations capitales de la maladie. Latente, elle a été mise en évidence par Marchiafava : dans le culot de centrifugation des urines, on met en évidence des grains pigmentaires prenant la coloration du bleu de Prusse. Pour Brulé, elle n'est cependant pas spécifique et a pu être décelée dans l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*. Le taux du fer urinaire est très augmenté. L'évolution de la maladie est très monotone, sans complication élec-

tive, et compatible avec une assez longue survie. Mais il existe des poussées de déglobulisation parfois extrêmes, et il est impossible de maintenir en permanence le taux des hématies au delà de 3 millions. Ces malades sont peu résistants aux interventions chirurgicales et aux infections. L'anatomie pathologique confère une nette individualité à ce syndrome, la seule lésion réside en une sidérose rénale considérable, intéressant exclusivement les cellules des tubes contournés et des anses de Henle. La pathogénie est encore obscure. On a invoqué une toxi-infection d'origine alimentaire, un trouble du métabolisme du fer, un diabète ferrique, une carence vitaminique. Brulé invoque la possibilité d'un trouble neuro-végétatif. Le siège de l'hémolyse lui-même n'est pas exactement connu. Rien ne permet de retenir une hémolyse splénique ou sanguine. Marchiafava admet que l'hémolyse se produit dans le rein au niveau de l'épithélium. Pour Bingold, l'hémolyse serait rendue possible par la disparition de la catalase urinaire.

***

En ce qui concerne l'**étude biologique des ictères**, Chabrol et Parot (*Bull. et Mém. de la Société méd. des hôp. de Paris*, p. 434, 1937) montrent, à propos d'un ictère grave simulant la lithiase, la valeur discriminative du taux du cholestérol élevé dans les ictères par obstruction, abaissé dans l'ictère grave.

Brulé et Cottet (*Presse médicale*, p. 1265, 1938) donnent un nouvel exposé de leurs recherches sur les troubles du métabolisme de l'eau au cours des ictères, que nous avons exposées dans notre précédente revue générale.

***

L'étude clinique des ictères a suscité d'importants travaux, et les exposés publiés dans les *Annales de médecine* et le *Journal médical français* seront lus avec profit.

Une série de mémoires sont consacrés sous la direction du professeur Fiessinger à l'**ictère bénin** (*Annales de médecine*, mai 1938). Troisier expose sa conception de l'*ictère commun*, maladie spécifique à virus inconnu. A côté de la forme classique apyrétique, qu'une pathogénie erronée fit appeler catarrhale, il distingue des formes subfébriles, hypothermiques, des formes frustes anictériques et des formes malignes d'atrophie jaune aiguë. De ces formes malignes, il publie un remarquable exemple sous le nom d'ictère commun mortel à la *Société médicale des hôpitaux* (p. 88, 1938). L'identité entre la forme classique et la forme mortelle semble établie par les caractères épidémiologiques de certains cas et par la grande analogie des lésions révélées par la biopsie hépatique dans les formes bénignes et celles que met en évidence l'autopsie. Un trait particulier à l'ictère commun est l'absence de manifestations rénales cliniques et anatomiques. Dans un certain nombre de cas, c'est à la suite de plusieurs atteintes ictériques que le malade succombe à un nouvel ictère. Ces faits, très voisins de ceux décrits en Allemagne sous le nom d'ictère grave à évolution chronique, semblent devoir être expliqués par l'ingénieuse hypothèse de Fiessinger : la cataphylaxie hépatique. Ces reprises d'ictère apyrétique entraînent un épuisement des réserves des cellules anciennes, tandis que les cellules nouvelles sont vulnérables. Cette notion montre l'intérêt pratique d'assurer à ces malades une convalescence suffisante et de les soustraire le plus longtemps possible à toute influence ictérigène : alimentaire toxique, médicamenteuse ou infectieuse (*Ibid.*).

Si l'hépatite reste la cause indiscutée de la majorité des ictères, un certain nombre d'autres mécanismes peuvent être en cause.

Harvier (*Annales de médecine*, mars 1938) expose le résultat du tubage duodénal dans les ictères prolongés, montre sa valeur comparée au drainage chirurgical, qui ne doit pas être retardé de façon excessive s'il devient nécessaire, et montre les facteurs vaso-moteurs et inflammatoires frappant les voies biliaires qui peuvent intervenir dans le mécanisme de l'ictère.

Quelques observations authentiques de pancréatite ictérigène méritent de retenir l'attention :

Cathala, Bolgert, Auzépy et Brault (*Bull. et Mém. S. M. H. P.*, p. 1153, 1938) rapportent, chez un garçon de douze ans, un ictère prolongé qui dura cinq mois à une pancréatite subaiguë grâce à l'épreuve à la sécrétine dont les résultats rappelaient ceux habituellement observés dans le cancer, alors que l'épreuve au galactose était normale. Langeron (*Bull. S. M. H.*, p. 780, 1938) publie 2 cas d'ictère chronique apyrétique, indolore et progressif avec grosse vésicule dus à une pancréatite syphilitique. Il insiste sur la valeur diagnostique de la splénomégalie. Traités par dérivation interne, l'un des cas évolua vers une sténose duodénale; l'autre, grâce au traitement spécifique, semble définitivement guéri.

Certains ictères apparus au cours d'intoxication le plus souvent alimentaire apparaissent comme une réaction d'hypersensibilité tissulaire. Caroli (*Annales de médecine*, mars 1938) en a apporté récemment un exemple démonstratif : ictère post-sérothérapique qui revêtit une

gravité extrême, tant clinique que biologique. Le drainage des voies biliaires déclencha une cholérèse abondante riche en chlorures et en albumine. L'aspect du foie à l'intervention, les lésions histologiques du fragment prélevé à la biopsie permettent d'individualiser une forme d'ictère grave sérique (*Bull. et Mém. S. M. H.*, 1938). Le plus souvent, ces ictères ont cependant une évolution bénigne. L'existence d'un véritable trépied prodromique : manifestations cutanées (urticaire, œdème de Quincke, rashs), articulaires et migraines atroces, permet d'en suspecter la nature. Fait très particulier, ces manifestations cèdent dès qu'apparaît l'ictère. Il semble qu'on puisse attribuer cette brusque sédation aux sels biliaires, et la constatation de ces prodromes si particuliers peut, dans les cas de nature obscure, constituer un excellent élément de diagnostic (Caroli, *Bull. et Mém. S. M. H.*, p. 204, 1938).

Y a-t-il lieu d'étendre cette conception à certains ictères en apparence banaux ? Le fait est vraisemblable, mais en réalité il est prématuré de trancher ce problème. C'est ainsi que l'abaissement du sodium urinaire, considéré comme un des meilleurs éléments en faveur de l'hépatite séreuse par Eppinger, apparaît sans valeur à Brulé, Sassier et Cottet (*Annales de médecine*, mars 1938). Il est lié à une exagération de l'excrétion urinaire du potassium et constitue un trouble assez banal dans les états de dénutrition avec fonte musculaire.

Pour Caroli et Maury (*Paris méd.*, p. 441, 1937), l'angiocholite ictérigène survient, comme le montrent les explorations lipiodolées après cholécystostomie, sur une voie principale dilatée. L'angiocholite ictérigène est sous la dépendance d'une dilatation infectée de la voie biliaire principale, et il importe, plus encore que le germe en cause, de préciser la nature de cette dilatation ; dans un certain nombre de cas, elle est en rapport avec un néoplasme méconnu de l'ampoule de Vater.

Si les hépatonéphrites aiguës graves sont aujourd'hui bien connues, il n'en est pas de même des **hépatonéphrites aiguës bénignes**, dont Jean Vague (*Annales de médecine*, mars 1938) précise les caractères cliniques, le syndrome biologique, les multiples étiologies possibles, et dont il montre la complexité pathogénique.

Parmi les causes d'hépatonéphrites aiguës en général, signalons l'intoxication saturnine avec Pasteur Vallery-Radot, Mauric et Lemant (*Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux*, 24 janvier 1938), le bichromate de potasse avec Lagèze et Furnoux (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 22 mars 1938), le vaccin antichancrelleux avec Codounis (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, mai 1939), le chlorure de potassium avec Vasilesco (*Ibid.*, p. 378, 1937).

***

L'**ictère grave** a fait l'objet d'une remarquable étude critique de Castaigne (*Journal médical français*, mai 1937). Il insiste sur les causes de confusion, dues en grande partie à une connaissance inexacte des textes originaux, propose de substituer au terme d'hépatonéphrite celui de syndrome ictéro-oligurique, purement clinique, ne présumant nullement de la pathogénie, et donne une classification nouvelle en ictères graves *primitifs* : septicémiques (à germes connus, dont le type est la spirochétose), toxiques cryptogénétiques ou maladie de Rokitansky, évoluant selon le type aigu, subaigu ou même prolongé, et en ictères *secondaires* à une affection hépatique connue. Cette étude constitue un document extrêmement important, riche de faits pour le reclassement des notions récentes sur l'ictère grave.

***

L'étiologie des ictères a suscité quelques recherches.

La rareté des ictères infectieux primitifs dus au *bacille d'Éberth* est aujourd'hui bien établie. Pasteur Vallery-Radot, Claisse et Roux (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôpit.*, p. 799, 1938) observent, au cinquième jour d'un syndrome septicémique à début brutal, un ictère grave avec hémocultures positives consécutif à l'ingestion de moules. Au cours d'un ictère bénin, Sohier, Parnet et Henry (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, p. 1635, 1938) ont isolé un bacille paratyphique C type Kunzendorf.

L'ictère au cours de la syphilis suscite une importante étude de Graffiar (*Presse médicale*, p. 661, 1937). Dans sa statistique, sa fréquence est de 6 p. 100 des cas traités par le néosalvarsan, également répartis entre les périodes secondaires et tertiaires, le Bordet-Wassermann est presque toujours négatif, la guérison survient par interruption du traitement, et les récidives lors de sa reprise sont exceptionnelles. Il admet comme l'éventualité la plus fréquente l'origine infectieuse.

Parmi les causes d'ictère infectieux, une place doit être réservée à la *fièvre ganglionnaire*. De Vriès (*Acta Medica Scandinava*, t. VC, p. 552, 1938) rapporte 3 cas d'ictère. Aucune particularité clinique, aucune adénopathie en particulier n'attirait l'attention, mais la formule leucocytaire montrait une mononucléose, et le sérum

très dilué des malades agglutinait les hématies de mouton.

L'efficacité du traitement émétinien fait rapporter à l'amibiase une curieuse observation de Patino Mayor et Pataro caractérisée par une hépatite évoluant par poussées, dont la dernière s'est accompagnée d'un ictère dont ils discutent la nature (*La Prensa Medica Argentina*, p. 2139, 1937).

***

La **spirochétose ictéro-hémorragique** a fait l'objet d'importants rapports au *XXV*^e^ *Congrès français de médecine de Marseille* que nous ne pouvons analyser en détail. Monges et J. Olmer exposent les faits épidémiologiques et font une étude analytique de la symptomatologie des formes ictériques. Jean Troisier et Bariéty donnent une remarquable étude des formes anictériques de la leptospirose, terme proposé par Troisier et adopté par le Congrès ; ils exposent les notions nouvelles sur les leptospires pathogènes autres que le spirochète d'Inada et Ido : spirochètes *Hebdomalis*, spirochètes agricoles, *Leptospira canicola*, et montrent l'intérêt de l'étude immunologique pour les différencier. Bordes et Rivoalen étudient la répartition de la spirochétose dans notre empire colonial et montrent sa fréquence en Indochine. Hougardy (*Bruxelles médical*, t. XVIII, p. 1163, 1938) étudie l'épidémiologie et la prophylaxie de la spirochétose. Prospero (*Minerva Medica*, p. 481 1938) étudie une épidémie de spirochétose anictérique et ictérique chez les travailleurs de rizières en Italie, les spirochètes isolés de l'eau ne se sont pas montrés pathogènes pour le cobaye.

Au Congrès de Marseille, Creyx publie une observation très curieuse de paraplégie avec réaction méningée ; la ponction lombaire ramena un liquide présentant spontanément une fluorescence verdâtre due à la présence d'urobiline. Quatre jours après apparut l'ictère. Le malade guérit. Il en fut de même pour un enfant observé par Fontan, Dupin et Verger malgré un syndrome d'interruption complète de la moelle. Pour Sepet, les troubles mentaux seraient plus fréquents qu'on ne l'admet classiquement. Uhry signale, au début d'une spirochétose, une éruption urticarienne avec œdème de Quincke. Harvier et Yignalou, au cours d'une spirochétose, observent à trois reprises la présence de colibacilles dans le sang. Merklen et Waitz signalent la fréquence de la chloropénie surtout plasmatique au début de la maladie ; le taux du chlore urinaire, d'abord faible, s'élève pour réaliser une crise, du reste inconstante et retardée par rapport à la crise uréique, la crise urinaire peut être antérieure, simultanée ou postérieure. La reprise fébrile fait retomber le taux de la diurèse, du chlore et de l'urée urinaires. Ils admettent l'existence d'une rétention chlorée tissulaire initiale.

Rathery, Dérot, Ferroir et Maschas (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris.*, p. 1737, 1938) observent une hépatonéphrite d'évolution aiguë avec azotémie modérée, hyperglycémie, hypochlorémie globulaire et tissulaire, et trouble profond des métabolismes créatinique et lipidique. L'autopsie montra une cirrhose, et la constatation d'un séro-diagnostic dont la limite d'agglutination semble voisine de 1/1 000 leur fait discuter le rôle de la spirochétose dans la genèse de cette hépatonéphrite et de la cirrhose. Dénéchau et Mandroux (*Bull. et Mém. S. M. H.*, p. 212, 1939) rapportent une curieuse observation : un garçon boucher contracte une spirochétose en dépouillant un cobaye dévoré par des rats. Après une phase d'incubation de dix-sept jours, il présente une forme anictérique méningo-rénale. Rimbaud, Janbon et Mlle Labraque-Bordenave (*Ibid.*, p. 604, 1937) étudient quelques-uns des cas de l'épidémie des mineurs de Rochebelle qui, à côté de formes mortelles et ictériques, réalisa des formes anictériques, et insistent sur le caractère professionnel qui doit être reconnu à la maladie. Nicaud, Laudat et Gerbault (*S. M. H.*, p. 959, 1937) insistent, à propos d'une nouvelle observation, sur les troubles lipidiques au cours de la spirochétose et discutent leur mécanisme : action générale due à l'infection elle-même, ou rôle de l'atteinte hépatique.

***

L'étiologie des **cirrhoses** n'a point donné lieu à des acquisitions nouvelles : signalons la curieuse observation de Paraf et Lewi (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 430, 1939) où, chez un alcoolique sans lésions hépatiques évidentes, apparut un syndrome d'hypertension portale, déclenché par des injections intraveineuses d'alcool au cours d'un abcès du poumon ; mais il est bien difficile d'admettre que celui-ci, à lui seul, comme toute infection au cours d'une cirrhose latente, ne les eût pas fait apparaître.

De nombreux faits viennent étayer la théorie glandulaire de la **cirrhose bronzée**. C'est ainsi que Ledoux et Baufle (*Paris médical*, p. 433, 1938) ont mis en évidence dans 4 cas l'hormone mélanotrope par le test de la grenouille verte. La réaction était d'autant plus nette que les malades eux-mêmes étaient plus mélanodermiques, deux de leurs malades présentaient un excès d

gonadostimuline. Ledoux (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 767, 1938) signale une cirrhose pigmentaire avec diabète survenue après une phase de néphrite azotémique. Morvan et Germain (*Ibid.*, p. 157, 1937) rapportent un nouveau cas avec infantilisme et insuffisance cardiaque. Une importante étude basée sur 37 cas suivis d'autopsie est apportée par Guye (*Helvetica Medica Acta*, p. 209, 1937) qui expose les idées d'Askanazy sur la polycirrhose polypigmentaire. Quelles sont les relations entre cirrhose et système nerveux ? c'est là un problème encore obscur que remettent à l'ordre du jour les travaux de Debré et ses collaborateurs sur les cirrhoses familiales de l'enfant, dont on trouvera l'analyse dans la revue générale consacrée aux maladies infantiles.

C'est également le problème que pose une curieuse observation de Guillain et Fiessinger : Guillain, Fiessinger, Mollaret et Delay (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 1798, 1938) observent, chez une femme de quarante-cinq ans présentant depuis dix ans un syndrome hépatique très voisin de la cirrhose biliaire hypersplénomégalique de Gilbert et Fournier, l'apparition de troubles neurologiques : amnésie, mouvements involontaires, tremblement intentionnel et dysarthrie. Ils étudient les cas analogues de maladie de Wilson à précession hépatique ou hépatosplénique et envisagent le rôle du foie dans le déterminisme des lésions striées. Fiessinger (*Journal des praticiens*, p. 335, 1938) expose les données expérimentales et cliniques de ce problème, et Roger Cornil et Paillas (*Nutrition*, VII, nº 1, 1937, p. 1) consacrent un important mémoire à l'étude clinique et pathogénique des manifestations neurologiques des cirrhotiques.

Certains points de séméiologie sont précisés. Loeper, Mme Loewe-Lyon et Netter (*Le Sang*, p. 677, 1937) étudient les aspects cliniques des télangiectasies éruptives des hépatiques, montrent leur signification redoutable au cours des cirrhoses, décrivent les aspects histologiques et envisagent le rôle angiotoxique de la tyramine, dont le taux était anormalement élevé chez les malades qu'ils ont étudiés. Peut-être faut-il faire jouer aussi un rôle à la carence en acide ascorbique. Il en est de même pour certaines hémorragies digestives (*Arch. des maladies de l'appareil digestif*, décembre 1937).

Benhamou (*Presse médicale*, 10 juillet 1937) étudie les aspects du sang des cirrhotiques que nous avons exposés dans notre précédente revue. Une très intéressante thèse (Paris, 1938) est consacrée par Siguier aux ictères des cirrhotiques. Il précise les modalités cliniques et évolutives, la gravité selon le type anatomique de la cirrhose et la valeur pronostique du syndrome biologique.

Lian et Frumussan (*Presse médicale*, p. 369, 1938) montrent l'intérêt du dosage du fibrinogène sanguin dans les affections hépato-biliaires. Ils utilisent la technique de Sassier, dérivée de celles de Cullen et Van Styke, qui donne pour chiffre normal 4 à 5 grammes par litre de plasma.

La fibrinopénie est habituelle dans les cirrhoses, où ses variations semblent présenter une certaine valeur pronostique, et les ictères du type catarrhal. Le taux de la fibrine est normal ou élevé au cours des foies cardiaques, des néoplasmes du foie, des ictères par rétention et de la spirochétose. Une cause d'erreur apparaît importante : tout état fébrile s'accompagne d'augmentation du taux de la fibrine. Selon les auteurs, les résultats sont comparables à ceux de la galactosurie et d'interprétation simple, ils insistent sur l'intérêt diagnostique de cette méthode et sa valeur pronostique dans le cas particulier des cirrhoses.

Chiray, Albot et Dieryck (*Presse médicale*, p. 169, 1938) signalent les résultats aberrants de l'épreuve de la galactosurie fractionnée dans certaines cirrhoses : la galactosurie peut être normale au début, subnormale à des périodes avancées des cirrhoses et des ictères graves terminaux. Des lésions avancées ne peuvent entraîner qu'une concentration galactosurique fractionnée légèrement anormale. Ces résultats paradoxaux semblent dus à un défaut d'absorption intestinale. Leur connaissance — importante en pratique — ne doit pas faire méconnaître la valeur de cette épreuve en clinique.

Fiessinger et Varay (*Bull. S. M. H.*, p. 490, 1938) étudient le fonctionnement rénal par la méthode de Rehberg chez les cirrhotiques et montrent que le parenchyme rénal peut fonctionner normalement chez certains cirrhotiques oliguriques. Recherchant l'histamine dans le sérum et l'ascite de cirrhoses graves, Fiessinger n'a pu la déceler par la méthode de Schwartz et Riegert (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, p. 500, 1938).

Varay, dans sa thèse, travail des services des professeurs Loeper et Fiessinger, montre qu'à côté du facteur mécanique il convient de faire place à un facteur hépatique parenchymateux, véritable hépatite hydropigène. En réalité, comme le met en évidence l'auteur, de très nombreux facteurs rendent complexe l'interprétation des faits, et il insiste sur le rôle de certaines substances chimiques, notamment sur les imidazols (Paris, janvier 1937). Fiessinger et Varay, dans leur étude du rein des cirrhotiques, montrent que l'exploration rénale permet tout au plus de mettre en évidence un ralentissement de la filtration glomérulaire absolument indépendant de l'opsi-

urie ; ils insistent sur la nécessité de considérer ce problème non pas sous l'angle simplement rénal, mais en fonction de la synergie hépato rénale (*Presse médicale*, p. 1361, 1938).

***

Un nouveau cas de cirrhose hypertrophique splénectomisée est rapporté par Fiessinger et Gaultier (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, p. 1013, 1937). Ils discutent le rôle éventuel de la rate dans la production de la cirrhose elle-même et des hémorragies. En dehors des maladies de Hanot et de Banti, certaines cirrhoses hypertrophiques splénomégaliques avec hémorragies sont justiciables de la splénectomie lorsque l'atteinte fonctionnelle du foie permet de l'envisager. Dans leur cas, la splénectomie fut suivie d'une amélioration des épreuves fonctionnelles : étude des éliminations galactosuriques fractionnées et fonction chromagogue. Pour Bergeret et Caroli (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 1019, 1937), la splénectomie intervient surtout, sinon pour supprimer complètement certaines complications, telles que les hémorragies, tout au moins pour en diminuer les risques et les dangers mortels ; la splénectomie peut, même précoce, ne pas enrayer l'apparition ultérieure de lésions hépatiques ; elle peut être efficace même dans les cas où la cirrhose évolue vers l'atrophie, et le fait est confirmé par Lardennois, Baumel et Serre, qui, après splénectomie pour hémorragie dans une cirrhose atrophique, ont observé la régression de l'ascite et une incontestable amélioration clinique et biologique (*Arch. des mal. de l'app. digestif*, juillet 1938).

***

Lévy-Valensi (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 913, 1937) publie un cas d'**ecchinococcose hépatique** multisaculaire avec métastase pulmonaire où la dissection de la veine cave permettait de retrouver le point d'essaimage. L'association de tuberculose et d'ecchinococcose pulmonaires serait moins exceptionnelle qu'on ne l'admet. Guibal (*Presse médicale*, p. 1058, 1938) confirme le danger de la ponction exploratrice des kystes hydatiques et signale un cas mortel.

Friedreich (*Der Chirurg.*, p. 844, 1937) décrit les divers aspects radiologiques des kystes hydatiques multiloculaires et leur accorde une certaine valeur. Pour Friedreich et Veiel, l'élément diagnostique le plus sûr dans l'ecchinococcose alvéolaire, « véritable ecchinococcose progressive infiltrante », est d'ordre radiologique : sur les clichés on note des taches et des zones calcifiées qui rapidement confluent et s'étendent à de larges zones du foie (*Fortschritte auf Dem Gebrete der Röntgenstrahlen*, t. LVII, p. 366, 1938).

Schierbach (*Röntgen Raxis*, p. 164, 1938) décrit le menu aspect radiologique et observe au niveau du poumon des ombres analogues qu'il rapporte à une métastase pulmonaire.

***

Un certain nombre de travaux sont consacrés à l'étude des tumeurs du foie et des voies biliaires. Fiessinger et Mme Laur (*Société française d'hématologie*, 5 novembre 1937) montrent l'intérêt de la ponction du foie dans le néoplasme du foie. Chiray, Brocq, Albot et Lauthier (*Acad. chirurgie*, 15 juin 1938) observent un adénome solitaire du foie. Chigot consacre sa thèse aux cancers du foie d'évolution prolongée, et Farzad au cancer métastatique à début aigu douloureux (Paris, 1938). Au cours d'un ictère par rétention chronique, Bulbrich et Lascano (*Prensa Medica Argentina*, p. 57, 1938) ont vu apparaître une mélanodermie intéressant l'ensemble des téguments et les muqueuses. L'autopsie mit en évidence un épithélioma développé aux dépens des voies biliaires et ayant infiltré le plexus solaire et le pancréas.

***

Cain et Cattan (*Bull. et Mém. de la Soc méd. des hôp. de Paris*, p. 674, 1937) montrent l'importance des lésions hépatiques : steatose hépatique toxique et même parfois amylose associée à l'autopsie des cas mortels de rectocolite ulcéreuse et de localisation anorectale de la maladie de Nicolas-Favre. Caroli, Busson et Girard (*Société de gastro-entérologie*, mai 1937), dans des cas analogues, signalent des lésions d'atrophie subaiguë. Dans certains cas, l'atteinte hépatique s'extériorise cliniquement et l'étude biologique la confirme. L'emploi d'extrait hépatique très concentré peut enrayer l'évolution.

***

Parmi les nombreux travaux sur la pathologie vésiculaire, nous nous bornerons à signaler ceux concernant le problème des réactions vésiculaires et les suites de la cholécystectomie.

Cain (*Bulletin médical*, 27 mars 1937) s'élève contre la trop grande facilité avec laquelle on admet l'existence d'une cholécystite chronique. Il s'agit bien plus souvent de simples réactions vésiculaires qui peuvent être indépendantes de toute inflammation et mettent en jeu la sensibilité

propre de la vésicule et des facteurs neuro-végétatifs endocriniens et humoraux, souvent difficiles à apprécier exactement.

Chabrol et Busson (*Presse médicale*, 8 janvier 1938) distinguent quatre degrés dans l'intensité des réactions vésiculaires selon la susceptibilité plus ou moins aiguisée du terrain morbide : Elles surviennent chez des sujets instables aussi bien dans leur équilibre biliaire que dans leur équilibre neuro-végétatif. Le déséquilibre neuro-végétatif est le plus souvent le premier en date, puis ils entrent dans une phase de déséquilibre entre la sécrétion biliaire exagérée et le drainage défectueux, S'appuyant sur des constatations physiologiques et cliniques, ils attribuent ces réactions à une asynergie fonctionnelle de l'ensemble des voies biliaires, à une mise en tension anormale de ces conduits et non seulement de la vésicule. L'étude des suites de la cholécystectomie semble confirmer ces vues.

G.-F. Bonnet (Legrand, 1938) donne une étude très complète des suites médicales de la cholécystectomie. Les troubles imputables à l'intervention elle-même sont rares. La mise en évidence d'une hépatite par l'épreuve de la galactosurie préopératoire fournit un élément pronostique important; de très nombreux troubles attribués à l'intervention relèvent, en réalité, de l'association de troubles intestinaux ou neuro-végétatifs méconnus. Tel est notamment le cas des séquelles post-opératoires si fréquentes dans les vésicules non lithiasiques.

De l'étude de Bettmann et Lichtenstein (*The American Journal of Medical Sciences*, t. CLXXXXIV, p. 788, 1937) portant sur 239 opérés, se dégage la notion que les résultats sont d'autant plus satisfaisants que les malades présentent des symptômes marqués avant l'opération, et qu'il existe une lithiase avérée. Les mêmes conclusions se dégagent des études de Kux (*Brun's Beit. z. Klin. Chir.*, octobre 1937) et de Kunath (*J. A. M. A.*, 17 juillet 1937).

LA CIRRHOSE ICTÉRO-PIGMENTAIRE XANTHOMATEUSE

PAR MM.

Noël FIESSINGER et **Félix-Pierre MERKLEN**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Médecin des hôpitaux de Paris.

Une observation de cirrhose avec ictère et mélanodermie, que nous avons pu suivre pendant près de cinq ans, et au cours de laquelle nous vîmes apparaître un xanthélasma des paupières particulièrement important et des dépôts xanthomateux multiples, nous amène à individualiser une forme particulière de cirrhose hypertrophique que nous proposons d'appeler *cirrhose ictéro-pigmentaire xanthomateuse*.

L'apparition de xanthélasma au cours des ictères chroniques est une notion déjà ancienne, et il est classique de rattacher avec Chauffard à l'hypercholestérolémie la formation des dépôts xanthomateux des paupières observés dans les rétentions biliaires prolongées. C'est essentiellement l'altération de la fonction d'élimination biliaire du cholestérol qui est incriminée à la base de ce phénomène : le cholestérol, de constitution complexe, lipoïde de déchet d'origine à la fois exogène et endogène, provenant de l'alimentation et de la désintégration des tissus, et plus spécialement des tissus nerveux, s'élimine en effet par la bile. Aussi le taux du cholestérol sanguin monte-t-il à des chiffres élevés dans certains ictères par rétention ; il peut atteindre 5 et 6 grammes par litre, et se maintenir à ce taux tant que dure la rétention biliaire, ce qui explique l'apparition possible de xanthélasma dans les cas où cette rétention se prolonge : le xanthélasma a ainsi la signification d'un véritable tophus cholestérolique.

En réalité, les faits sont sans aucun doute plus complexes : le cholestérol n'est peut-être pas un simple produit de déchet.

Cependant son rôle physiologique est loin d'être complètement élucidé : son action antihémolytique et antitoxique reste douteuse ; ses propriétés physiques, qui en font un colloïde hydrophobe, l'amènent peut-être à jouer un rôle important dans les échanges liquides et dans l'équilibre lipidique ; la découverte par

Schönheimer de la présence de dihydrocholestérol dans les tissus peut faire supposer l'existence d'un système d'oxydo-réduction « cholestérol-dihydro-cholestérol ». Mais méritent sans doute aussi d'être pris en considération les rapports étroits qui unissent la formule chimique du cholestérol non seulement à celle du noyau cholalique des acides biliaires, mais encore et surtout à celles de certaines hormones (hormones sexuelles mâles et femelles, corticostérone), et même de certaines vitamines (vitamine D^3 en particulier, vitamine antirachitique naturelle que l'on reproduit artificiellement par irradiation du déhydro-7-8-cholestérol). Sans doute, les relations physiologiques entre ces divers corps restent-elles encore obscures et très incertaines ; mais leur parenté chimique pose le problème de leur parenté métabolique.

Si le métabolisme du cholestérol paraît plus compliqué que ne le voulaient les classiques en ce qui concerne ses origines et son rôle physiologique, il paraît aussi plus complexe en ce qui concerne sa destinée dans l'organisme. Le foie n'a sans doute pas, vis-à-vis du cholestérol, qu'un simple rôle d'élimination. Le taux du cholestérol dans la bile, voisin de $0^{gr},50$ p. 1 000, reste très inférieur à ce qu'il est dans le sang, où il oscille autour de $1^{gr},60$ p. 1 000. Cet écart a amené Grigaut à constater, en dosant le cholestérol éliminé par une fistule cholédocienne au déclin d'un grand ictère par rétention, « la disproportion manifeste entre l'énorme quantité de cholestérine qui disparaît de l'organisme et la faible proportion qui apparaît dans la bile » ; il en conclut que, « loin de concentrer la cholestérine, le foie l'élimine en la détruisant ».

Cette notion de la destruction intra-hépatique du cholestérol, qui s'oppose d'ailleurs à la possibilité d'une synthèse hépatique du noyau stérolique admise par certains auteurs étrangers, peut expliquer l'hypercholestérolémie qui accompagne certaines cirrhoses, et spécialement les cirrhoses hypertrophiques avec ictère, les cirrhoses biliaires de longue durée, et il est des cas nombreux de maladie de Hanot où l'on observe du xanthélasma, comme P. Lereboullet l'a déjà signalé autrefois.

***

A cette conception de l'hypercholestérolémie et des dépôts xanthomateux secondaires à la rétention biliaire et à l'altération du fonctionnement hépatique, s'oppose la conception récemment développée par Thannhauser et Magendantz (1) de la xanthomatose essentielle et primitive, aboutissant à l'infiltration xanthomateuse des voies biliaires, et secondairement à une véritable *cirrhose biliaire xanthomateuse.*

Cette cirrhose biliaire xanthomateuse serait caractérisée par une véritable triade symptomatique : 1° une augmentation de volume du foie et de la rate avec un ictère parfois intermittent, mais de plusieurs années de durée ; 2° des manifestations cutanées consistant en xanthomes plans et tubéreux des coudes, des genoux, des faces d'extension des extrémités et des régions fessières ; 3° une hypercholestérolémie avec inversion du rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{esters du cholestérol}}$. Une véritable éruption nodulaire, extrêmement prurigineuse, de xanthomes papulo-pustuleux pourrait faciliter le diagnostic précoce de la maladie.

Pour Thannhauser et Magendantz, il s'agirait là d'une maladie très particulière, méritant d'être nettement individualisée parmi les cirrhoses hypertrophiques biliaires. Elle rentrerait en réalité dans le cadre d'une « maladie xanthomateuse essentielle et primitive », qui serait une affection primitive du système réticulo-endothélial : elle se rapprocherait ainsi des maladies de Gaucher et de Niemann-Pick, ces trois affections appartenant à un même groupe de maladies lipidiques. A leur commune origine, il faudrait incriminer un trouble du métabolisme intracellulaire portant sur certaines cellules réticulaires ; ce trouble métabolique aboutirait à la surcharge lipidique des cellules : surcharge en cholestérol et autres lipides dans la xanthomatose essentielle et primitive, surcharge en cérébrosides dans la maladie de Gaucher, surcharge en diaminophosphatides (sphingomyélines) dans la maladie de Niemann-Pick.

A la base de la cirrhose biliaire xanthomateuse, il y aurait donc un trouble du métabolisme intracellulaire du cholestérol, trouble métabolique aboutissant à la surcharge de la

(1) THANNHAUSER (S.-J.) et MAGENDANTZ (Heinz), The different clinical groups of xanthomatous diseases : a clinical physiological study of 22 cases (*Annals of Internal Medicine*, vol. 11, n° 9, mars 1938, p. 1662-1746).

cellule xanthomateuse et à la formation de cette « cellule spongieuse » qui est si caractéristique de la xanthomatose. La cause de cette cirrhose biliaire particulière serait en somme une véritable angiocholite xanthomateuse (*xanthomatous cholangitis*) : l'autopsie montrerait en effet l'infiltration xanthomateuse des grandes voies biliaires et une cirrhose accentuée avec surcharge graisseuse des cellules du réticulum et dissémination de cellules spongieuses dans le foie. La cirrhose ne résulterait ni de l'alcoolisme, ni de l'infection des canaux biliaires, mais de la formation de tissu xanthomateux, aboutissant secondairement à la formation de tissu conjonctif et de tissu cicatriciel.

La cirrhose biliaire xanthomateuse ne serait qu'un cas particulier de la xanthomatose essentielle et primitive, maladie du système réticulo-endothélial, habituellement héréditaire.

Mais les trois observations apportées par Thannhauser et Magendantz à l'appui de leur théorie ne nous paraissent pas entièrement démonstratives : c'est de un à trois ans après le début de la cirrhose biliaire que sont apparus les dépôts xanthomateux ; l'hypercholestérolémie était constante, et on peut se demander si la xanthomatose n'était pas en réalité secondaire, aussi bien en ce qui concerne les xanthomes cutanés que les dépôts xanthomateux trouvés à l'autopsie dans les parois des canaux biliaires et dans le foie.

Une observation toute récente de Layani (1) paraît au premier abord beaucoup plus démonstrative : une polyarthrite chronique xanthomateuse semble y avoir précédé, et cela d'une quinzaine d'années, l'apparition de la xanthomatose cutanée, puis du syndrome hépato-biliaire ; un xanthome tubéreux du coude droit est survenu avant l'apparition de l'ictère, ictère prolongé avec hépatomégalie, accompagné de la formation d'un vaste placard xanthélasmique du front. Aussi Layani n'hésite-t-il pas à adopter une conception assez analogue à celle de Thannhauser et Magendantz, et à faire jouer à la cellule réticulée un rôle de premier plan dans la production du syndrome complexe qu'il a observé ; il propose le terme de « cholestérose réticulaire » pour désigner cette xanthomatose primitive, et il se demande si elle n'intervient pas dans la genèse de certaines cirrhoses réputées primitives.

Cependant, il faut noter que, chez sa malade, une première poussée de jaunisse avec hépatomégalie et fièvre a précédé d'une dizaine d'années la découverte du xanthome du coude ; qu'un prurit persistant a succédé à ce premier ictère ; que l'inversion du rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{esters du cholestérol}}$ que l'on retrouve dans cette observation serait seulement, et cela d'après Thannhauser lui-même, une indication d'une atteinte sérieuse du foie, qu'elle ne serait pas l'apanage exclusif de la cirrhose biliaire xanthomateuse, se retrouverait dans d'autres affections hépatiques graves et manquerait, au contraire, habituellement au cours de la diathèse xanthomateuse. On peut surtout se demander, bien que Layani ait éliminé cette hypothèse, s'il ne s'agissait pas simplement dans son cas d'un banal processus de surcharge lipidique des lésions osseuses d'un rhumatisme chronique déformant ; il est intéressant de remarquer, à ce propos, que c'est seulement après l'installation définitive de l'ictère que les lésions ostéo-articulaires précipitent leur évolution et entrent dans la phase de dislocation articulaire et de diffusion osseuse terminale. Il ne s'agirait alors que d'une exagération de ce processus d'hypercholestérolémie de défense que H. Gougerot a pris sur le vif dans un cas de tuberculides cutanées guéries par imprégnation xanthomateuse (2).

***

Notre observation diffère sans doute en plusieurs points des cas publiés par Thannhauser et Magendantz et par Layani, et, quelle que soit la conception que l'on adopte dans l'interprétation de ces derniers, elle mérite d'être rapportée en détail. Elle montre en effet que, à côté du xanthélasma des paupières déjà noté par P. Lereboullet au cours des cirrhoses biliaires, à côté peut-être des cirrhoses biliaires xanthomateuses individualisées par Thannhau-

(1) LAYANI (F.), Le rhumatisme chronique déformant xanthomateux. — LAYANI (F.), LAUDAT (M.) et ASTRUC (P.), Sur un cas de maladie xanthomateuse (*B. et M. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1939, n° 8, p. 343 et 355).

(2) GOUGEROT (H.), Tuberculides *pernio* en nappe et xanthome dans les mêmes lésions : hypercholestérinémie défensive et curative (*Paris médical*, 21 janvier 1928, n° 3, p. 64).

ser, doit prendre place un syndrome complexe qui groupe une cirrhose hypertrophique avec ictère discret, mais avec mélanodermie progressive, hypercholestérolémie et, secondairement à celle-ci, dépôts xanthomateux multiples et particulièrement importants.

M. Gil..., ébéniste, âgé de quarante-trois ans, entre pour la première fois à la Charité le *25 novembre 1932*, pour des douleurs de l'hypocondre droit, un amaigrissement marqué et un léger subictère des conjonctives.

Le début des troubles remonte à la fin de février 1932 : c'est à cette date qu'est apparue la teinte jaune des conjonctives, qui a toujours persisté depuis, mais avec des phases d'accentuation passagère à chaque poussée douloureuse. Peu après le subictère sont en effet apparues des crises douloureuses, caractérisées par leur début brusque, leur siège dans l'hypocondre droit, leur irradiation vers l'épaule droite, et aussi vers la base du thorax, où elles prennent un caractère constrictif. Ces douleurs, sans horaire précis, non influencées par l'alimentation, non rythmées par les repas, durent deux à trois jours en s'atténuant progressivement, sans que surviennent jamais ni vomissement, ni élévation de température au-dessus de 38°. Ces poussées douloureuses, qui se répétaient d'abord tous les mois, sont devenues de plus en plus fréquentes, mais en se rapprochant, presque toutes les semaines, elles ont perdu de leur netteté et de leur intensité. Elles n'ont pas été cependant sans retentir sur l'état général, et le malade a maigri de 7 à 8 kilogrammes.

L'examen montre un foie gros, dur, lisse, régulier, non douloureux, débordant largement le rebord costal et atteignant l'ombilic ; légèrement ptosé, il mesure 19 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate est palpable, et sa matité atteint 9 centimètres sur 8. Mais il n'existe aucun signe d'hypertension portale.

Des épistaxis fréquentes et répétées, une urobilinurie marquée indiquent cependant un certain degré d'insuffisance hépatique, qu'une épreuve de galactosurie provoquée fractionnée confirme (concentration égale à 12,6 p. 1 000 dans l'urine des deux premières heures, supérieure à 2 p. 1 000 dans le deuxième et le troisième échantillons d'urines). L'indice biliaire plasmatique est à 5,2 ; l'épreuve du rose bengale à 4.

Un éthylisme ancien est facilement avoué, bien qu'il n'existe aucun stigmate nerveux ou digestif net d'alcoolisme. Par ailleurs, il n'y a aucun antédécent, ni aucun signe de syphilis ; mais il existe des râles de bronchite disséminés dans les deux champs pulmonaires, et le malade tousse chaque hiver : cependant on ne trouve de bacilles de Koch ni à l'examen direct, ni après homogénéisation, et il en sera de même aux multiples examens effectués par la suite.

Ce qui est assez particulier déjà à cette cirrhose hypertrophique avec subictère, et ce qui frappe dès ce premier séjour hospitalier, c'est l'asthénie marquée, malgré une tension artérielle restée à 12-8, et c'est surtout la pigmentation des téguments : depuis un an environ est apparue une teinte brun sale des parties découvertes et des régions génitales ; cette coloration anormale a foncé graduellement et actuellement elle est indiscutable, toujours particulièrement accusée sur le visage, le cou, le dos des mains et les organes génitaux.

Il n'existe aucune glycosurie, et la glycémie à jeun est normale. Cependant une épreuve d'hyperglycémie provoquée fait monter le taux du sucre sanguin de $0^{gr},92$ à $2^{gr},40$. Par ailleurs, une injection d'extrait splénique le fait tomber de $1^{gr},01$ à $0^{gr},95$ au bout d'une demi-heure, et à $0^{gr},82$ après une heure, le 2 décembre.

Mis au repos et au régime, le malade ne tarde pas à s'améliorer : les phénomènes douloureux disparaissent pour ne jamais plus reparaître ; le poids remonte de 1 kilogramme en un mois. Cependant, le 22 décembre 1932, le foie mesure toujours 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire, le subictère et la pigmentation persistent, l'asthénie reste accentuée.

Résistance globulaire.

(Chiffres exprimés en concentration en chlorure de sodium p. 100.)

	HÉMOLYSE INITIALE	HÉMOLYSE NETTE	HÉMOLYSE TOTALE
28 novembre 1934.			
Sang total	0,42	0,35	0,26
Hématies déplasmatisées	0,46	0,38	0,32
21 février 1935.			
Sang total	0,44	0,36	»
Hématies déplasmatisées	0,36	0,32	»
7 mars 1936.			
Sang total	0,36	0,30	0,24
Hématies déplasmatisées	0,36	0,32	0,24

En somme, dès cette période, si le diagnostic de cirrhose hypertrophique pigmentaire et aglycosurique semble s'imposer, le subictère persistant et l'intensité de l'asthénie lui donnent déjà une allure assez particulière. La longue tolérance, sans gros signes d'insuffisance hépatique, sans diabète, des taux particulièrement élevés de cholestérol sanguin, l'apparition de dépôts xanthomateux mul-

tiples vont donner à son évolution un cachet très spécial.

Dix séjours hospitaliers ultérieurs, occasionnés pour la plupart par des poussées de bronchite, permettront de suivre cette évolution de particulièrement près et de répéter chez ce malade diverses mesures et épreuves de laboratoire. Signalons, dès maintenant, qu'à aucun moment ne furent trouvées de grosses anomalies de la résistance globulaire vis-à-vis des solutions chlorurées sodiques, et qu'il n'y eut pas d'aggravation progressive des épreuves d'insuffisance hépatique.

Le *18 août 1933*, le malade revient à la Charité pendant quinze jours pour une bronchite aiguë ; la pigmentation, le subictère, le gros foie, la grosse rate sont sensiblement stationnaires, de même d'ailleurs que l'indice biliaire plasmatique et les résultats du rose bengale et de la galactosurie fractionnée provoquée, recherchés au décours de cette poussée d'infection bronchique.

Le *26 décembre 1933*, il entre à nouveau dans le service avec un syndrome douloureux de la base droite qui fait penser à de la pleurite sèche. Cependant, il sort trois semaines plus tard en assez bon état, son foie mesurant 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire, sa tension artérielle remontée à 14-8, sans modification sensible du subictère et de la mélanodermie.

Le *9 avril 1934*, c'est à nouveau une poussée de bronchite qui l'amène à l'hôpital ; on note alors une aggravation de son état : il a encore perdu 2 kilogrammes, l'asthénie est de plus en plus accusée, la tension artérielle est à 11-6,5 et, simultanément, il y a accentuation de la mélanodermie, du subictère des conjonctives, de l'urobilinurie, et on note même une coloration un peu jaunâtre des téguments. Mais le repos, le régime, l'administration d'extrait hépatique et d'adrénaline amènent une amélioration sensible.

Le *18 août 1934*, il vient encore passer trois semaines dans le service. Si le poids est à peu près stationnaire, la teinte jaune conjonctivale s'est accentuée et de la bilirubine passe dans l'urine ; l'asthénie s'est encore accrue, avec un abaissement tensionnel à 9-5,5.

Le *4 février 1935*, le malade nous suit à l'hôpital Necker : l'ictère s'est accentué aux conjonctives ; la teinte bronzée prédomine toujours sur le visage, le cou, les mains, les organes génitaux, mais il existe une coloration jaunâtre diffuse des téguments et des muqueuses sur le reste du corps ; pigments et sels biliaires sont abondants dans l'urine ; le foie atteint 21 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; la matité splénique s'étend sur $11^{cm},10$. Mais, dès le 14 février, l'ictère diminue, peut-être sous l'influence d'un traitement par la lipase hépatique, et l'amélioration est considérable à la sortie de l'hôpital, le 21 février. D'ailleurs cette poussée d'ictère, si elle s'est accompagnée d'une poussée parallèle d'insuffisance hépatique que révèle la galactosurie provoquée, recherchée le 12 février, n'a cependant pas entraîné de troubles de la crase sanguine : le temps de saignement est resté de deux minutes et demie, celui de coagulation de six minutes, et le signe du lacet recherché à diverses reprises est resté constamment négatif.

C'est lors de cette poussée qu'un dosage de cholestérol montre une hypercholestérolémie à $3^{gr},50$. C'est à la suite de cette poussée qu'apparaît, dans les semaines ultérieures, du xanthélasma des paupières. Ce xanthélasma s'accentue peu à peu et s'étend progressivement : il finit par occuper la presque totalité du pourtour des deux yeux, infiltrant à la fois les paupières supérieures et inférieures. Quelques mois plus tard apparaissent de nouveaux dépôts xanthomateux, avec leur teinte tout à fait caractéristique, l'un qui prend vite un développement très important sur l'épaule droite, l'autre qui reste minime sur la cuisse droite.

Le *3 mars 1936*, M. G... entre une fois de plus dans le service : la mélanodermie s'est considérablement accrue et la pigmentation bronzée, gris sale, du visage le fait ressembler de loin à un charbonnier. Mais sous cette teinte bistrée transparaît une coloration ictérique, très nette sur les conjonctives et les muqueuses ; de plus, le xanthélasma très accusé des paupières qui

Épreuves de galactosurie provoquée fractionnée.

	URINES RECUEILLIES PENDANT LES							
	2 premières heures.		2 heures suivantes.		4 heures suivantes.		16 dernières heures.	
	Nombre de cent. cubes.	Sucre réducteur p. 1 000.	Nombre de cent. cubes.	Sucre réducteur p. 1 000.	Nombre de cent. cubes.	Sucre réducteur p. 1 000.	Nombre de cent. cubes.	Sucre réducteur p. 1 000.
29 novembre 1932 .	320	12,6	120	2,3	80	2,7	740	traces
27 août 1933	160	12,4	300	traces	250	traces	2 000	0
15 janvier 1934 ...	250	5,5	100	4,12	480	traces	880	0
17 avril 1934	130	6,6	90	4,18	275	0	385	0
12 février 1935.....	95	27,5	74	4,3	130	3,82	365	3,74
6 mars 1936.......	162	9,46	60	2,4	265	1,29	500	traces
9 novembre 1936 ..	280	6,77	300	0	160	0	750	0

entoure les yeux d'un large anneau beurre frais, une étoile vasculaire et deux taches rubis apparues sur le visage, un dépôt xanthomateux développé sur le nez viennent donner à la face un aspect très spécial, réalisant une véritable figure de clown de cirque. Le xanthome de l'épaule droite a pris des dimensions importantes, dépassant trois à quatre travers de doigt ; des dépôts xanthomateux sont également apparus sur la face dorsale des mains. Les urines renferment des pigments et des sels biliaires, sans prurit, ni bradycardie notable. Il n'existe toujours qu'une insuffisance hépatique relativement modérée : une épreuve de galactosurie fractionnée donne des résultats plutôt meilleurs qu'en février 1935, mais dans le sang le cholestérol atteint 4gr,40, et les lipides totaux 14gr,64. Le métabolisme basal est sensiblement normal (+ 11,7 p. 100). L'asthénie est toujours extrême.

Sorti le 10 mars, le malade revient le *3 avril 1936*. Deux nouveaux xanthomes sont apparus à la face externe de la cuisse droite ; des dépôts xanthomateux se constituent également à la face palmaire des doigts et de la main, infiltrant les plis de flexion et les dessinant sous forme de traînées linéaires jaune-chamois. Mais surtout l'état général s'est aggravé : le malade a encore maigri, son asthénie s'est encore accentuée. On tente une cure d'insuline, à la dose de 20 unités par jour et par injection ; mais, malgré l'ingestion de deux, de quatre, de six, puis même de huit morceaux de sucre, malgré la proximité du repas principal, apparaissent une heure trois quarts après l'injection d'insuline des malaises de plus en plus marqués, des vertiges, des sueurs abondantes, des lipothymies, qui forcent à cesser ce traitement au bout de huit jours, malgré la reprise de 2 kilogrammes obtenue.

A l'occasion des trois derniers séjours à Necker, les *5 juin, 23 octobre et 3 décembre 1936*, de nouveaux essais thérapeutiques sont effectués : les injections d'extrait surrénal, l'adrénaline par voie buccale n'ont que peu d'effet sur l'asthénie, et la tension artérielle reste basse, à 7,5-5 et 8-5 ; l'acide *l*-ascorbique, donné pendant vingt jours à la dose quotidienne de 150 milligrammes *per os*, amène une atténuation passagère de la mélanodermie et une amélioration transitoire de l'asthénie, mais reste sans effet sur l'hypotension artérielle et sur l'amaigrissement. On arrive à faire supporter, mais sans grand résultat thérapeutique, des injections de 10 unités d'insuline en les faisant précéder de l'injection sous-cutanée de 150 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique à 40 p. 1 000. Les examens de laboratoire montrent un taux de cholestérol sanguin qui varie de 2gr,90 à 5 grammes, une légère anémie à 3 340 000 globules rouges, sans anomalie de la formule leucocytaire, un taux élevé des protides sériques avec abaissement du rapport sérine/globuline malgré l'absence d'œdème (41gr,40 de sérine pour 39gr,80 de globuline, ce qui fait un rapport sérine/globuline à 1,04), un chiffre de fer plasmatique à 160 milligrammes par litre et des traces indosables de fer éliminé par les urines.

Dans les premiers mois de 1937 apparaît un syndrome d'hypertension portale avec ascite, légère circulation collatérale, signe du glaçon et œdème des membres inférieurs. Le 8 mai, le malade est transporté d'urgence à l'hôpital Laennec, dans le service du Dr Louis Ramond, dans un état d'asthénie extrême, de collapsus et de défaillance tensionnelle qui aurait tout d'abord, semble-t-il, fait porter au médecin appelé à le voir en ville le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë au cours d'une maladie d'Addison. Il est alors dans un état de cachexie marquée, et l'extrait hépatique, l'acide ascorbique, la théobromine, les ponctions d'ascite (de 2 litres le 16 mai, de 5 litres le 5 juin), n'empêchent pas la mort de survenir le 6 juin, avec un minimum de signes d'insuffisance hépatique, mais dans un tableau de collapsus et d'hypotension que n'arrivent pas à entraver l'administration d'adrénaline et d'extrait cortico-surrénal.

Il est à noter que, à ce stade terminal, la cholestérolémie s'est considérablement abaissée, puisqu'elle n'était plus qu'à 1gr,67 le 13 mai et 1gr,46 le 29 mai. L'opposition de la famille empêche l'autopsie.

	INDICE biliaire plasmatique.	ROSE bengale.	H. VAN DEN BERGH (directe).	GLYCÉMIE (gr. p. 1 000).	CHOLESTÉROLÉMIE (gr. p. 1 000).	TENSION artérielle (cm.-Hg).
29 novembre 1932 ..	5,2	4	»	0,92	»	12-8
27 août 1933	5,2	3,5	»	»	»	»
16 avril 1934	7,2	6,4	4,4	»	»	11-6,5
14 février 1935	6,1	4,85	3,2	»	3,5	9-6
6 mars 1936.........	5,5	4,6	4,6	0,93	4,4	»
16 avril 1936	»	»	»	0,85	3,3	9-6
28 avril 1936	»	»	»	0,75	3,05	»
13 juin 1936	»	»	»	0,81	2,9	7,5-5
26 octobre 1936	7,39	9,52	»	0,9	5	8-5
12 novembre 1936 ..	7,2	»	1,26	»	»	»
13 mai 1937.........	»	»	»	0,96	1,67	»
29 mai 1937.........	»	»	»	0,78	1,46	»

***

En somme, cette cirrhose hypertrophique d'un type particulier, à la fois mélanodermique et ictérique, a évolué non seulement sans diabète, mais sans gros signes cliniques d'insuffi-

sance hépatique, même à la période terminale. La longue durée, l'absence d'une évolution progressive et d'une déficience fonctionnelle de plus en plus marquée du foie sont à rapprocher du taux de cholestérol particulièrement élevé : ici s'est trouvée vérifiée, du point de vue de l'insuffisance hépatique, la valeur pronostique favorable que Chabrol et Sallet attribuent à juste titre à l'hypercholestérolémie chez les cirrhotiques, et cela est d'autant moins fait pour nous surprendre qu'il en est souvent ainsi au cours des cirrhoses hypertrophiques.

La pigmentation associée avait ce caractère lentement progressif et cette teinte gris sale que l'on voit parfois survenir au cours des vieilles cirrhoses biliaires, et on était évidemment tenté de l'interpréter, dans une certaine mesure tout au moins, comme une pigmentation mélanique analogue à celle que l'on rencontre dans certaines maladies de Hanot de longue durée. Cependant, ici, elle semble avoir débuté avant même l'apparition du subictère des conjonctives, et, bien que les muqueuses soient restées indemnes, elle rappelle, par ses localisations initiales et prédominantes, les points d'élection de la pigmentation addisonienne. L'intensité de l'asthénie, l'hypotension artérielle de plus en plus accentuée, l'extrême sensibilité à l'insuline sont autant d'arguments qui viennent à l'appui d'une insuffisance surrénale associée, et la terminaison rapide, sans grosse insuffisance hépatique et dans un tableau de collapsus tensionnel marqué, fait encore soupçonner davantage cette atteinte simultanée des surrénales, que l'absence d'autopsie n'a malheureusement pas permis de confirmer.

Mais ce qui donne à notre observation son individualité la plus nette, c'est l'importance et la multiplicité des dépôts xanthomateux apparus en cours d'évolution. Toutefois, il n'existait aucune manifestation osseuse, articulaire, artérielle, atonique ou angineuse qui pût faire soupçonner une xanthomatose diffusée à l'ensemble de l'organisme, et l'absence d'autopsie est, particulièrement en ce qui concerne l'existence possible de dépôts xanthomateux au niveau du foie et des canaux biliaires, des plus regrettable.

Cependant, l'intensité de la xanthomatose cutanée suffit à rendre notre cas spécialement remarquable : le xanthélasma des paupières atteignait une importance vraiment très exceptionnelle, et les yeux étaient entourés de larges placards beurre frais qui contrastaient avec la teinte brune du visage et lui donnaient l'aspect d'une véritable figure de clown ; le placard xanthomateux de l'épaule droite avait fini par atteindre et même par dépasser l'étendue d'une largeur de main ; si les dimensions du xanthome du nez et des trois xanthomes de la face externe de la cuisse étaient restées modérées, l'infiltration xanthomateuse des plis de la face palmaire et les dépôts xanthomateux de la face dorsale des mains atteignaient une rare intensité.

On ne peut s'empêcher de rapprocher cette diffusion du processus xanthomateux au niveau des téguments des taux particulièrement élevés de cholestérol sanguin qui l'ont précédée et accompagnée : $3^{gr},50$ en février 1935, avant tout début de xanthélasma ; $4^{gr},40$ le 6 mars et 5 grammes le 26 octobre 1936, en pleine efflorescence de dépôts xanthomateux. La surcharge xanthomateuse semble bien, dans la circonstance, être la traduction du même trouble métabolique que l'hypercholestérolémie, et même être la conséquence directe de cette hypercholestérolémie. L'atténuation de l'hypercholestérolémie en mai 1937, parallèlement au développement de plus en plus considérable des xanthomes cutanés, nous paraît particulièrement digne d'attention : tout s'est passé comme si, à ce stade, le cholestérol en excès se fixait au niveau des dépôts xanthomateux en voie de développement, au lieu de rester en circulation dans le sang.

Ainsi, dans notre cas tout au moins, la conception d'une xanthomatose essentielle et primitive, conditionnant secondairement par angiocholite xanthomateuse une cirrhose de type biliaire, nous paraît difficilement soutenable : la cirrhose et l'ictère ont nettement précédé l'apparition des xanthomes cutanés, et ceux-ci sont apparus secondairement. C'est la cirrhose hypertrophique et ictérigène qui a été le phénomène initial ; sa longue durée, sans gros signes cliniques d'insuffisance hépatique, paraît en rapport avec l'intensité même de l'hypercholestérolémie, mode réactionnel de l'organisme particulièrement favorable ; et c'est l'association de ces deux facteurs, forte hypercholestérolémie, longue évolution, qui

a sans doute permis au processus xanthomateux d'atteindre cette intensité inaccoutumée.

Nous nous écartons ainsi tout à fait de la conception de la cirrhose biliaire xanthomateuse de Thannhauser et Magendantz, où la xanthomatose serait le processus initial et fondamental. A côté d'elle, si tant est qu'elle existe, nous paraît devoir être conservée la vieille notion de la cirrhose ictérigène compliquée d'hypercholestérolémie et secondairement de xanthomatose, quand la résistance fonctionnelle hépatique et générale permet une évolution suffisamment prolongée.

En conclusion, dans le cadre des *cirrhoses hypertrophiques avec ictère*, mérite sans doute de prendre place un syndrome complexe groupant : une *mélanodermie*, vraisemblablement pour une part d'origine surrénalienne ; une *hypercholestérolémie*, qu'explique sans doute la cirrhose et qui se constitue malgré l'insuffisance surrénale associée ; et surtout des *placards et dépôts xanthomateux cutanés multiples et particulièrement importants*. C'est à ce syndrome spécial que nous proposons d'attribuer le nom de *cirrhose ictéro-pigmentaire xanthomateuse*.

ICTÈRE GRAVE DE LA GROSSESSE

Démonstration radiologique de l'atrophie du foie.

PAR

Paul CARNOT, Jean FACQUET et Bernard DREYFUS
(Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu).

Nous rapportons ici l'histoire dramatique d'une femme enceinte de quatre mois, qui, après une tentative manquée d'avortement par des pilules emménagogues, a présenté, quarante jours plus tard, un ictère polycholique, sévère d'emblée. Celui-ci s'est progressivement aggravé et a entraîné la mort au trente-sixième jour de son évolution et soixante-seize jours après la tentative d'avortement, avec un syndrome nerveux et hémorragique *d'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie*.

L'atrophie nous a été démontrée, du vivant de la malade, par des *radiographies successives*, et nous vîmes l'organe hépatique fondre pour ainsi dire, de plus en plus réduit de dimensions et de plus en plus décollé du diaphragme. Nous insisterons sur ce signe qui ne nous paraît pas avoir été signalé, et qui s'oppose à l'hypertrophie extraordinairement rapide de certains foies néoplasiques.

A l'autopsie, le foie ne pesait plus que 630 gr. : il avait l'aspect classique de l'atrophie jaune aiguë avec cytolyse élective des cellules hépatiques et des cellules tubulaires du rein. Le foie du fœtus présentait les mêmes lésions dégénératives.

Aucune étiologie infectieuse n'est apparue. L'étiologie toxique elle-même n'est pas démontrée : car les emménagogues ingérés ont paru peu dangereux et n'ont pas entraîné l'avortement ; l'ictère enfin n'est survenu que quarante jours après leur absorption, et la mort soixante-seize jours après seulement.

Il nous semble que la gravidité a joué, dans le développement de cet ictère grave, le rôle primordial. Nous montrerons, d'ailleurs, à l'aide d'observations d'étiologies variées (infectieuses, toxiques ou auto-toxiques), le rôle primordial de la gestation dans le pronostic fatal de nombre de dégénérescences hépatiques et rénales de la femme enceinte.

A cet égard, un rapprochement s'impose avec les lésions de l'éclampsie gravidique et celles obtenues avec les sérums hépato-toxiques.

Notre malade, Marie A..., âgée de trente et un ans, confectionneuse, a eu, dans son enfance, une fièvre typhoïde, une appendicite et une poliomyélite : des interventions correctrices malheureuses ont obligé à l'amputation de la jambe droite. On ne relève aucun antécédent hépatique ou rénal : ni ictère ni albuminurie antérieurs ; aucune tare familiale en ce sens.

Cette malheureuse infirme, incapable de gagner sa vie, a vu survenir, en novembre 1938, des signes non douteux de grossesse.

Les conditions pénibles de sa vie expliquent et excusent en partie la tentative d'avortement qu'elle fit en absorbant, le 8 janvier 1939, deux mois après les dernières règles, des pilules emménagogues, achetées chez un pharmacien : elle a, nous déclare-t-elle, avalé pendant cinq jours 1 gramme de quinine et pris six pilules qui (d'après l'étiquette tout au moins) semblent assez inoffensives : elles contenaient, en effet, un peu d'extrait d'armoise, mêlé à des substances inertes. Nous en avons demandé l'analyse au pharmacien du service, qui n'a pu y déceler de toxiques (ni phosphore, ni apiol notamment). Notons, d'autre part, que cette tentative n'a provoqué qu'une très légère hémorragie utérine et que la grossesse a poursuivi son cours.

Ce n'est, d'ailleurs, que quarante jours après cette tentative qu'est survenu un ictère. Mais, pendant toute la période pré-ictérique, cette femme a souffert d'une asthénie croissante l'obligeant à s'aliter ; elle a eu une anorexie globale, un état nauséeux permanent, des vomissements tantôt alimentaires, tantôt bilieux, et parfois, dit la malade, franchement noirâtres.

L'ictère n'est apparu que le 20 février : d'abord léger, il s'est accentué lentement. Devant sa persistance, cette femme, très inquiète des conséquences de son acte, s'est fait hospitaliser à la Cinique médicale de l'Hôtel-Dieu le 10 mars 1939. Elle raconte spontanément, à son arrivée, toute son histoire, et affirme ne pas avoir fait de nouvelles tentatives abortives après échec de la première.

A l'entrée dans le service, l'état est le suivant :

Ictère très foncé, de teinte safran, virant au vert, intense surtout à la face, au thorax et à l'abdomen. L'extrémité des membres est de coloration beaucoup plus discrète : la teinte jaune y est surtout nette aux plis du coude et à la paume des mains.

Urines abondantes (jusqu'à un litre et demi par jour), *très foncées, nettement bilieuses*, avec réactions de Gmelin et de Hay très positives. Elles ne contiennent pas d'albumine ; mais on y trouve des cylindres granuleux en très grande abondance.

Selles non décolorées, mais *panachées*, tantôt verdâtres, tantôt couleur mastic.

Prurit modéré.

Pouls rapide et battant, dès le début, aux environs de 100 pulsations par minute ; il est inégal, mal frappé.

Tension artérielle : 10-4.

Rythme respiratoire de fréquence normale, régulier.

Température aux environs de 37°.

On ne trouve ni signes d'angiocholite lithiasique, ni signes de spirochétose : il n'y a ni purpura, ni douleurs musculaires, ni syndrome méningé.

Enfin, le Bordet-Wassermann est négatif, et il n'existe aucun antécédent suspect de syphilis.

Rate non augmentée de volume.

Foie non palpable ; son bord supérieur est en place.

Au cours de l'examen, on est frappé par l'*asthénie extrême* de la malade, qui reste pendant des heures immobile dans la même position et qui répond avec lenteur et à contre-cœur aux questions posées : elle redoute les fatigues de l'examen et fait preuve d'une émotivité et d'une pusillanimité qui rendent les soins difficiles. Elle a l'aspect d'une bête traquée et craint les conséquences de ses tentatives abortives à tel point que l'on doit, chaque jour, la rassurer.

Les *épreuves complémentaires* donnent les chiffres suivants : cholestérol : 2gr,25 ; fibrinogène : 3gr,60 ; urée sanguine : 0gr,18 ; polypeptides 0gr,032. Temps de saignement de quatre minutes ; temps de coagulation de douze minutes.

L'élimination de la galactose montre :

Première miction : 325 cm^3 d'urine, avec 49gr,28 de sucre p. 1 000. — Deuxième miction : 100 cm^3, avec 18gr,62 p. 1 000. — Troisième miction : 750 cm^3, avec 0. — Quatrième miction : 375 cm^3, avec 0.

Formule sanguine : hématies : 2 600 000 ; leucocytes : 8 320 (dont polynucléaires neutrophiles : 70 ; lymphocytes : 1 ; moyens mononucléaires : 23 ; monocytes : 6).

Les jours suivants, les signes de gravité s'accentuent, la fréquence et l'irrégularité du pouls notamment.

Un symptôme particulièrement impressionnant est la *très rapide réduction des dimensions du foie*, mesurée objectivement par comparaison de radiographies successives.

Le 20 mars, en effet, les dimensions du foie sont sensiblement normales (15 centimètres sur la ligne mamelonnaire), la malade étant couchée en décubitus dorsal ; le bord supérieur suit exactement la coupole diaphragmatique ; le bord inférieur atteint et longe le rebord costal.

Quatre jours plus tard, le 24 mars, une radiographie dans les mêmes conditions montre une *atrophie hépatique considérable* portant surtout sur le *lobe gauche du foie* ; le bord supérieur, en effet, accolé au diaphragme dans sa moitié externe, s'en éloigne brusquement en dedans, pour se diriger très obliquement en bas vers la douzième vertèbre dorsale.

Ainsi, se trouve dessiné, au-dessus du foie, dans sa portion interne, un *triangle de clarté anormale*. Cette atrophie du lobe gauche est d'autant plus nette qu'à ce niveau le bord inférieur du foie remonte par une courbe à convexité inférieure. Il y a *décollement du foie d'avec la coupole diaphragmatique.*

Nous donnons, pl. II, fig. 6 une reproduction de cette radiographie, si typique, qui démontre la rapi-

dité du processus d'atrophie hépatique, principale du lobe gauche, (lequel aboutira, sur la pièce anatomique, à un foie de 630 grammes seulement). Pareille appréciation radiologique de l'atrophie hépatique n'a pas été, nous semble-t-il, signalée jusqu'ici.

Au même moment (23 mars), apparaissent des signes de plus en plus nets d'anhépatie et, notamment, un *syndrome hémorragique* et un *syndrome nerveux*, tandis que *l'ictère s'accentue* considérablement.

A la suite d'un tubage duodénal avec le petit tube d'Einhorn se produit un *vomissement de sang noirâtre*, qui va, dès lors, se reproduire chaque jour, en même temps que les selles deviennent franchement melæniques.

Dans la nuit du 26 au 27 mars, subitement, les *troubles psychiques* s'aggravent. La malade, antérieurement pusillanime et anxieuse à l'excès, se met brusquement à délirer, s'agite, gesticule, vocifère, roule dans son lit.

Le 27, au contraire, on la trouve prostrée, inerte, les yeux clos ; elle est encore sensible aux excitations périphériques; mais, obnubilée, elle ne répond plus aux questions. Tantôt elle est calme, paisible, dans un état de stupeur ; tantôt elle se met à gémir, se plaint de douleurs abdominales, s'assied sur son lit et vomit sans effort un liquide filant et brunâtre.

Les urines qui, jusque-là, s'étaient maintenues abondantes, tombent à 500 centimètres cubes ; l'albumine y fait toujours défaut. Le pouls est à 104. L'urée sanguine est seulement de 0gr,17. La glycémie atteint le chiffre, très bas, de 0gr,24. La fibrine est de 1gr,30. Les autres dosages donnent : cholestérol : 1gr,45 ; lipides totaux : 4gr,45. Bilirubinémie (Van den Bergh), directe : immédiate et complète ; indirecte : 40 unités. Sels biliaires : 0gr,008 p. 1 000. Protides : 60gr,10. (Sérine : 31gr,10. Globuline : 29 grammes.)

Le 28 mars, la malade entre dans le *coma hypothermique*. La température tombe à 36°. Le pouls est toujours rapide (144). Malgré la thérapeutique instituée dès le début et portée pendant les derniers jours à 20 centimètres cubes de campolon et à 200 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 p. 100 intraveineux, la *mort* survient le 28 mars, au *trente-sixième jour de l'ictère, soixante-seize jours après la tentative d'avortement.*

AUTOPSIE (trente-six heures après la mort). — Après ouverture thoraco-abdominale, on note de très nombreuses ecchymoses sur le péricarde et sur les viscères abdominaux. L'intestin est rempli de sang. Pas de lésions pariétales de l'estomac, du duodénum ni de l'intestin.

Le *foie est très atrophié et pèse 630 grammes seulement* ; l'atrophie prédomine sur le lobe gauche. La consistance en est très anormale; elle est si molle, si gélatineuse, que l'organe est sans forme et s'affaisse sur la table comme un linge mouillé. La capsule de Glisson est flétrie, plissée et paraît trop large.

En transparence, on aperçoit la coloration jaune pâle du foie, dont la surface est parcourue d'arborisations violacées, de zones hémorragiques.

A la coupe, les deux lobes (le gauche surtout) ont l'aspect jaune pâle, la couleur rouillée par places de l'atrophie jaune aiguë, type Rokitauski-Frerichs; ce fond jaune est parsemé de piquetés hémorragiques. Zones jaunes et zones rouges alternent en proportions variables selon les segments.

La *vésicule biliaire* contient une faible quantité de bile bien colorée ; il n'y a pas de calculs ; la muqueuse biliaire paraît saine.

La *rate*, d'aspect normal, pèse 140 grammes.

Les *reins* pèsent : le droit, 220 grammes ; le gauche, 170 grammes ; ils sont de coloration jaune, fond sur lequel tranchent les pyramides de Malpighi.

Le *cœur* pèse 270 grammes ; son aspect est normal, bien que jaunâtre et mou.

Les *surrénales* semblent normales.

L'*utérus* contient un fœtus de sexe masculin dont la paroi abdominale est distendue et violacée.

Le *foie fœtal* est mou et jaune, parsemé de zones rouges ; il rappelle l'aspect du foie maternel.

Les autres organes ne montrent, macroscopiquement, rien d'anormal.

L'*examen histologique du foie de la mère* montre un *parenchyme très dégénéré*, tandis que le tissu réticulo-endothélial est relativement bien conservé.

Les travées sont composées de cellules du foie se colorant très mal : le noyau, principalement, ne prend plus les colorations nucléaires électives. Les cellules, amorphes, vitreuses par places, constituent des travées pâles et sont peu reconnaissables. Peu de dégénérescence ni de surcharge graisseuses. Pas de surcharge glycogénique. Par endroits, il y a une infiltration importante de pigments biliaires : mais, dans l'ensemble, cette infiltration, qui dessine de fines arborisations, est relativement modérée, étant donnée l'importance de l'ictère.

Si les cellules hépatiques sont, dans leur presque totalité, dégénérées au point d'apparaître incapables de fonctionnement, et si, dans ce fait, il y a l'explication de l'atrophie extrême du foie (poids total : 630 grammes), par contre, on voit par places nombre de néo-canalicules biliaires dont les cellules se colorent parfaitement et semblent très vivaces. L'opposition est flagrante entre ces cellules biliaires et les cellules hépatiques : celles-là seules sont touchées à l'extrême par le processus de dégénérescence atrophique.

De même, l'ensemble du tissu réticulo-endothélial apparaît relativement intact et fait, lui aussi, contraste avec l'achromie nucléaire et protoplasmique et la dégénérescence massive des cellules hépatiques.

On voit, notamment, les cellules de Kupfer ayant conservé leurs caractères de coloration vigoureux et normaux.

On voit, de même, les cellules endothéliales vasculaires et les fibroblastes colorés normalement.

Le caractère de dégénérescence atrophique est donc exclusivement réservé aux cellules parenchymateuses. Ni les cellules biliaires, ni le tissu réticulo-endothélial ne paraissent touchés proportionnellement, et, persistent seuls, colorés et d'apparence vivace sur le fond pâle, flasque et indifférencié, des cellules parenchymateuses du foie (Pl. I, fig. 1 et 2).

Les *reins* sont, eux aussi, très gravement lésés,

avec une très nette électivité cytolytique. En effet, les cellules tubulaires sont atteintes de la même dégénérescence parenchymateuse ; un très grand nombre de tubes ne montrent plus qu'un parenchyme amorphe, non coloré par les réactifs, sans noyaux différenciés. Ces tubes dégénérés et atrophiques se suivent dans leurs divers segments ; ils ont été frappés électivement de bout en bout (Pl. I fig. 3 et 4.)

D'autres tubes, par contre, en nombre réduit (à peine le vingtième du nombre des tubes), ont conservé leur colorabilité : les cellules sont teintes par les réactifs ordinaires, et leurs noyaux ont conservé leurs affinités tinctoriales habituelles.

Bref, dans la partie tubulaire, quelques tubes seulement conservent leurs caractères cytologiques normaux, l'immense majorité des tubes étant dégénérés de façon massive et ne constituant plus qu'une masse amorphe, indifférenciée (Pl. I).

Il semble donc que quelques systèmes tubulaires seuls ont échappé au processus, toxique ou auto-toxique, qui a frappé le rein comme le foie ; la majorité des cellules tubulaires du rein ont une dégénérescence qui ressemble à celle des cellules du foie.

Nous remarquerons, ici encore, que le système réticulo-endothélial est conservé, comme au niveau du foie. Les glomérules sont bien colorés : ils ont une série de cellules vasculaires et capsulaires d'aspect et de chromaticité normaux. De même les cellules vasculaires et conjonctives intertubulaires. Or, ici encore, pareille conservation fait contraste avec la dégénérescence, si complète, du parenchyme tubulaire. Elle montre, d'autre part, qu'il ne saurait s'agir là d'artéfacts causés par la mauvaise conservation ou la mauvaise inclusion des pièces, puisque la dégénérescence des tubes n'est pas totale, que certains d'entre eux sont bien conservés et que les glomérules d'une part, tout le système réticulo-endothélial, d'autre part, ont conservé leurs caractères sensiblement normaux.

Il était intéressant de comparer le *foie du fœtus* à celui de la mère. Ce foie avait peut-être subi déjà des altérations cadavériques, dont il faut tenir compte ; cependant, il paraissait lui aussi très dégénéré, et avec le même type de dégénérescence atrophique des cellules parenchymateuses qui avaient perdu leur chromaticité normale. Par contre, on trouvait, bien colorés, non seulement le système réticulo-endothélial, mais aussi le système hématopoïétique d'un foie fœtal de quatre mois. Nous noterons cependant que, parmi ce système, qui avait conservé intactes ses affinités tinctoriales, il y avait, semble-t-il, de grosses déformations cellulaires et une abondance de poussières nucléaires, fortement colorées, nettement anormales et indiquant la cytolyse.

L'*hépatonéphrite cytolytique* mérite bien ce nom en raison de l'électivité double à la fois sur les cellules parenchymateuses, d'action pathogène, du foie et sur les cellules tubulaires du rein.

***

Notre observation soulève une série de questions relatives aux *ictères graves de la grossesse*, et, de façon plus générale, à la *fragilité particulière du foie pendant la gestation.*

Comme pour la plupart des questions de pathologie et d'anatomie pathologique, l'origine des lésions est le problème fondamental, duquel dérivent tous les autres.

Quelle est donc la nature, des hépato-néphrites cytolytiques de la femme enceinte, avec atrophie jaune aiguë du foie, et, aussi, avec lésions dégénératives du rein ?

Ces lésions, si spéciales, se rencontrent dans plusieurs circonstances étiologiques différentes : infectieuses, toxiques et auto-toxiques, au cours de la gravidité.

A. **Hépato-néphrites infectieuses de la femme enceinte.** — La plus connue est certainement l'*hépato-néphrite à perfringens* généralement consécutive à un avortement septique, dont on a publié maints exemples depuis le cas initial de Lenhartz. Un des mieux étudiés et des plus connus est celui de Widal, Lemierre, Abrami et Kindberg (*Société médicale des hôpitaux*, 1911). Nous avons nous-mêmes, à propos d'une malade du service, consacré une leçon aux *ictères à* perfringens *post-abortifs* (*Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, 2e série, 1934). Il s'agit, généralement, d'une femme enceinte infectée lors de manœuvres abortives septiques, qui, presque immédiatement après cette infection, présente l'aspect effrayant, « Erschreckendes Aussehen », décrit par Lenhartz, avec l'étonnante intensité de teinte « bronze jaune sombre et bleu cyanotique ». Cet ictère est, en partie, la conséquence de l'hémolyse provoquée par le développement septicémique du *perfringens*. Mais il relève aussi de la destruction brutale des cellules hépatiques, qui commande également les hémorragies profuses. Des lésions de néphrite suraiguë y sont associées et expliquent le taux très élevé de l'azotémie (6 grammes dans notre cas) et la mort par le foie et par le rein, qui survient très vite, dans un délai de quelques jours.

Parfois, cependant, la virulence est moindre. Dans notre ancien cas par exemple, la septicémie avait tourné court, et le *perfringens* n'était plus décelable dans le sang, alors que nous le retrouvions encore par uro-culture; les lésions hépato-rénales dégénératives ayant eu, par là même, le temps d'évoluer, la mort

survint non seulement avec hémolyse et avec ictère, mais surtout avec anurie et azotémie progressive ayant atteint 6 grammes. Cette mort n'était donc pas directement causée par le *perfringens* : elle était due à la cytolyse du foie et du rein que la septicémie avait provoquée.

Dans d'autres cas moins virulents encore, et même curables, d'*hépatonéphrite à* perfringens, *post abortum*, tels que celui de Noël Fiessinger et Chénot, la guérison a été observée : or, si les lésions hépato-rénales ont pu se réparer, c'est peut-être parce que la gravidité avait cessé du fait de l'avortement.

Si l'infection anaérobie à *perfringens* est, dans ces cas, la cause initiale évidente de l'hémolyse et de la destruction hépato-rénale, nul doute cependant que l'état des humeurs et des viscères de la femme gravide n'imprime à cette infection une allure et une sévérité très particulières. En effet, l'ictère à *perfringens* post-abortif diffère considérablement du tableau septicémique que nous avons pu observer pendant la Guerre chez des blessés atteints d'infections anaérobies, sans atrophie jaune aiguë du foie.

Les *infections à streptocoques, à paratyphiques, à colibacilles* provoquent aussi, parfois, chez les femmes enceintes, des ictères de pronostic grave où la gestation joue certainement son rôle.

Enfin les *ictères, graves épidémiques*, que l'on a observés avec une fréquence anormale, il y a quelques années, dans les Pays Scandinaves et en Allemagne du Nord, (épidémies qui ont épargné presque complètement la France), comportent, chez les femmes gravides, une gravité maintes fois signalée :

Bluner (*J. of the Am. Med. Assoc.*, 1923), Bergstrand surtout, ont montré la sensibilité très spéciale des femmes enceintes au cours de ces épidémies d'ictère et ont insisté sur la très lourde mortalité des gestantes, comparativement à celle des non-gestantes.

B. Ictères graves toxiques de la femme enceinte. — Ils méritent, ici, une attention particulière puisque dans notre cas, il s'agissait d'une tentative d'avortement par emménagogues.

On a étudié principalement les ictères graves toxiques de la grossesse après usage d'emménagogues et d'anesthésiques.

a. Parmi les *ictères dûs à des emménagogues*, on trouve, dans la littérature française récente, quelques cas qu'il est bon de rapprocher du nôtre.

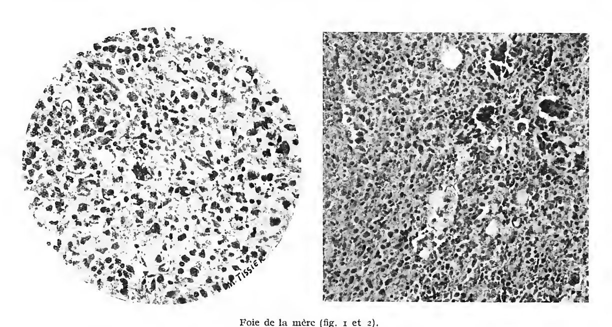
Certaines observations concernent les *intoxications apioliques* ; elles sont assez nombreuses. Nous n'en citerons que quelques-unes ; car l'apiol paraît devoir être éliminé dans notre cas.

Telle celle de Trillat, Michon et Thiers (*Ann. de médecine*, juillet 1931), qui concerne une femme de vingt-quatre ans ayant absorbé 6 grammes d'apiol en trois jours. *Quelques jours* plus tard, apparut un ictère intense, mais passager, et une anémie avec azotémie progressive. La mort survint au vingtième jour.

Laederich, Ramon et Mme Arager (*S. M. H.*, 1932) relatent l'histoire d'une femme qui avorta quatre jours après l'absorption de 9 grammes d'apiol. Quatre jours plus tard (soit huit jours en tout après ingestion du toxique), survint un ictère qui, au bout d'une semaine, s'atténua, tandis que l'état général s'aggravait. La malade, obnubilée, présentait des vomissements ; les selles, émises inconsciemment, étaient diarrhéiques, peu colorées ; les urines, diminuées à 500 centimètres cubes, contenaient pigments, sels biliaires, albumine, cylindres hématiques et granuleux. On vit survenir des épistaxis et, sur les téguments, des placards ecchymotiques. Le foie, qui débordait un peu les fausses côtes, était douloureux. La rate n'était pas augmentée de volume. L'urée sanguine monta à 6 grammes par litre, et la mort survint au dix-neuvième jour. A l'autopsie, le foie fut trouvé *gros* ; il existait des lésions d'hépatonéphrite dégénératives. Ce cas se distingue du nôtre en ce sens que l'intoxication survint après quelques jours et que le foie fut trouvé gros au lieu d'être très atrophié comme dans notre cas.

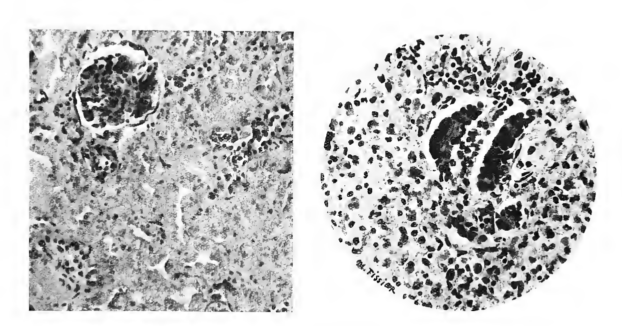
A propos de cette observation, Netter a rappelé qu'à l'étranger (principalement en Hollande, en Allemagne, en Yougoslavie), ce n'est pas l'apiol, mais une impureté, le phosphate de tri-ortho-crésyl, qui a été incriminée dans la genèse des accidents toxiques.

Un très grand nombre d'autres substances abortives ont été retrouvées à l'origine des ictères graves toxiques de la femme enceinte. L'arsenic, l'atophan, la quinine, le mercure,



Foie de la mère (fig. 1 et 2).

Cellules hépatiques en cytolyse, à peine visibles. Conservation des cellules de Küpfer et des cellules biliaires.



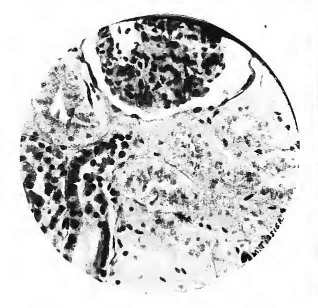
Reins de la mère (fig. 3 et 4).

Cytolyse des cellules tubulaires. Conservation de quelques tubes, des cellules glomérulaires et des cellules réticulo-endothéliales.

Ictère grave de la grossesse

(Microphotographies de Mlle M. Tissier.)

P. CARNOT, J. FACQUET, B. DREYFUS



Reins de la mère à un plus fort grossissement (fig. 5).

Cytolyse des cellules tubulaires. Conservation des cellules glomérulaires et de quelques tubes.



Radiographie du foie de la mère (fig. 6).

Très atrophié et pesant seulement 630 grammes, le foie a diminué rapidement sur les radios successives, et il s'est décollé du diaphragme en laissant un espace clair.

G. LAVIER, M. BARIÉTY, J. CAROLI





Syndrome de Lœffler et distomatose pulmonaire.

(Radiographie du 24 février 1939. Radio 1.) (Radiographie du 3 mars 1939. Radio 2.)

e phosphore, bien d'autres corps encore ont pu être incriminés.

L'armoise nous intéresse spécialement, puisque c'est la substance absorbée par notre malade, et que, malgré la survenue très tardive des accidents, nous devons discuter son rôle.

Brûlé et Lenègre (*Société médicale des hôpitaux*, 27 mars 1932) ont rapporté l'observation d'une femme de trente-quatre ans, enceinte de deux mois, qui fit un avortement provoqué après absorption d'emménagogue (elle croit se rappeler le nom d'armoise). *Le lendemain*, l'ictère s'installe, les selles sont incomplètement décolorées ; le foie n'est pas hypertrophié ; les urines, très diminuées (500 grammes les trois premiers jours), contiennent des traces d'albumine ; il n'y a pas de cylindrurie. L'azotémie croît progressivement jusqu'à 6^{gr},60. On voit apparaître des vomissements et des hémorragies multiples. Puis l'azotémie diminue ; l'ictère disparaît ; les téguments, à la suite d'un érythème scarlatiniforme, desquament et la malade guérit.

Or, dans ce cas, l'ictère est survenu le *lendemain* de l'intoxication, et non pas trente-six jours après, comme chez notre malade.

Dans un cas de Durand-Dastes (*B. Soc. Obst. et Gyn.*, octobre 1932), une femme, enceinte d'un mois et demi, avait absorbé plusieurs tasses de tisane d'armoise. Dans la nuit qui suit survient une fausse couche. *Le lendemain* apparaissent l'ictère, puis l'anurie. La malade meurt au troisième jour. Il s'agit donc, ici aussi, d'un ictère et d'accidents toxiques mortels, mais immédiats, donc très différents de ceux de notre femme.

Tout récemment, A. Patoir, G. Patoir et H. Bedrine (de Lille) (*Paris médical*, 11 mars 1939) retracent, à l'aide de quatre observations (les seules qu'ils ont pu relever dans la littérature), le tableau de l'intoxication par l'armoise chez la femme.

Dans l'observation de Thiers, aucun signe gastro-intestinal ou ictérique ; mais coma avec crises convulsives généralisées et mort dans les vingt-quatre heures : l'urine, rare, noirâtre, contient de l'albumine ; pas d'hémoglobine ni de cylindres ; aucune lésion du foie ou du rein à l'autopsie.

Dans le cas de Balard (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1922 ; Thèse Martin, Bordeaux, 1935 ; Thèse Feu, Lyon, 1938), des signes d'hépato-néphrite apparaissent tardivement : vomissements, ictère foncé, oligurie, puis anurie. Urines presque noires avec albumine. Urée sanguine augmentée progressivement. Peu de signes nerveux jusqu'à la période terminale. Puis, apparition de coma et des crises convulsives, d'origine probablement urémique.

D'après une étude de H. Leclercq, en 1926, l'armoise est considérée comme « absolument dénuée de toxicité ». Mais sa parenté avec l'absinthe se retrouve à propos des syndromes nerveux qu'elle provoque. Expérimentalement, A. et G. Patoir et Bédrine ont dû utiliser des doses très élevées pour provoquer la mort. L'ingestion en est difficile : car c'est un corps résineux qui provoque le vomissement. Le plus souvent, on n'obtient que des intoxications subaiguës : l'animal dépérit, maigrit beaucoup ; l'armoise provoque une chute de poils (peut-être en s'accolant aux poils lors de l'ingestion de cette substance résineuse).

A l'autopsie de la mère, foie volumineux et congestif ; reins, congestifs ; organes génitaux, normaux. Rein altéré, hématurique : tubes, avec des hématies altérées ; glomérules sains. Foie peu touché : cellules vacuolaires, granuleuses, sans dégénérescence ni surcharge graisseuses.

Chez le fœtus, expérimentalement, foie et reins particulièrement touchés. L'examen histologique du fœtus montre, en effet, des lésions d'hépatonéphrite dégénérative ; appareil rénal bouleversé, à peine identifiable ; au niveau du foie, hépatite cytolytique très intense.

Ces lésions sont à rapprocher des nôtres. Cependant, nous noterons la nécessité de doses très considérables (bien éloignées de celles avouées par notre malade, et, d'ailleurs, difficiles à ingérer sans vomissements). Nous noterons aussi le peu de lésions hépatiques et d'ictère provoquées expérimentalement. Le rein du fœtus paraît touché et se rapproche de celui que nous avons signalé dans notre cas.

b. Parmi les intoxications gravidiques ayant provoqué des accidents hépato-rénaux, nous citerons les *intoxications par anesthésiques*, notamment par le chloroforme donné lors des douleurs, donc à la fin de la grossesse.

Deux observations très instructives sont celles de Chirié (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1921) :

Une parturiente, dont l'accouchement se prolongea quatre jours sous chloroforme, fit de l'ictère grave et succomba. On trouva une nécrose centro-lobulaire.

Une autre, après forceps sous chloroforme, fit de l'ictère grave, avec délire et coma, et guérit. On fit une périnéorraphie trois mois après, sous chloroforme encore : or, cette fois, elle ne fit pas d'ictère. Cette deuxième chloroformisation constitue, par rapport à la première, une véritable expérience de contrôle, qui montre le rôle capital de la gestation.

C. **Ictères graves de la grossesse d'origine inconnue.** — Dans un troisième groupe, nous rangerons les ictères graves de la grossesse, avec atrophie jaune aiguë du foie, de cause inconnue, mais où la grossesse ellemême joue, par auto-intoxication gravidique, un rôle prédominant. Elle est fréquemment à l'origine de la maladie de Rokitanski-Frerichs, puisque, en Allemagne, où cette affection est d'observation courante, plus d'un tiers des cas concernent des femmes enceintes. Les statistiques américaines de Stander et Cadden donnent la proportion, plus considérable encore, de 60 p. 100. Les primipares sont surtout atteintes.

L'ictère grave primitif survient tantôt dès le troisième ou le quatrième mois, tantôt plus tardivement, voire même au cours de la semaine qui suit l'accouchement, comme l'ont observé Stone et Bunim.

La période préictérique, qui est constante, est marquée par une lassitude extrême, une céphalée violente et tenace. L'anorexie est absolue. Des vomissements surviennent, parfois de type incoercible, parfois brunâtres comme s'ils renfermaient du sang, ainsi que le rapporte Chabrol. Les douleurs sont fréquentes, siégeant à l'épigastre ou dans l'hypocondre droit, si brutales et si violentes parfois qu'elles ont pu entraîner une laparotomie exploratrice. La durée de cette période est très variable : elle est de dix à quinze jours dans les cas habituels ; réduite parfois à quarantehuit heures, elle a pu se prolonger plusieurs semaines.

Lorsque survient l'ictère, les événements se précipitent : tandis que les urines, fortement albumineuses, diminuent de volume, on voit survenir des hémorragies profuses, muqueuses, cutanées, viscérales, des métrorragies notamment, dont l'avortement ou l'accouchement prématuré est parfois la conséqueuce. Bientôt, la malade, d'abord en proie à une agitation extrême, tombe dans une prostration profonde qui aboutit vite au coma. L'évolution se déroule avec une très grande rapidité, entraînant la mort en quelques jours, une semaine au maximum, selon les constatations de Stone et Bunim, Grand et Miller, Stander. Mais souvent aussi (et notre cas en est un bel exemple) on assiste à une évolution prolongée, assez bénigne à son début, rappelant l'ictère catarrhal, et tardivement aggravée. Ces observations, rares en France, sont fréquentes à l'étranger, comme en témoignent les statistiques d'Eppinger, de Bergstrand, d'Hertheimer et Lepehne.

Nous ne reprendrons pas la description clinique de ces faits, bien connus, et dont l'aspect au cours de la grossesse n'est pas différent de ce qu'il est au cours de toute hépatite ictérigène grave. Nous voudrions simplement insister sur les signes qui, dès une phase précoce, doivent faire redouter l'issue fatale, parfois très tardive (trente-cinq à quarante jours plus tard, dans certaines observations étrangères, comme dans la nôtre). Souvent, jusqu'à une période avancée de la maladie, les épreuves fonctionnelles ne décèlent pas l'altération profonde de la cellule hépatique. Il est particulièrement intéressant de noter que, dans notre cas, dès les premiers jours de l'ictère, la cholestérolémie, la fibrinémie et le métabolisme azoté étaient normaux, la diurèse conservée.

Ces résultats se modifient ensuite, si bien qu'à la période terminale les phénomènes humoraux traduisent la destruction complète de la cellule hépatique : rappelons que, chez notre femme, la veille de la mort, la glycémie était de $0^{gr},24$; l'azotémie de $0^{gr},17$ et la fibrinémie de $1^{gr},30$.

Chez notre malade, certains signes cliniques firent, d'emblée, réserver le pronostic. Nous constations, en effet, dès le début, une *tachycardie* à 100, 105 (signe pronostique précieux et fidèle, selon Blomström et Tillgreen, Bergstrand) ; une *anémie* à 2 600 000 (symptôme que Bergstrand considère également comme de mauvais augure) ; une *asthénie* allant de pair avec une *anxiété*, une *angoisse* très particulières ; enfin (et c'est là sans doute le fait le plus important) une *atrophie hépatique très rapide* dont la marche progressive fut enregistrée, dans notre cas, par des examens radio-

graphiques successifs : à quatre jours de distance, nous vîmes, en effet, le lobe gauche du foie fondre littéralement sous nos yeux, son bord supérieur se détachant largement du diaphragme, cependant que s'élevait son bord inférieur.

L'évolution chez notre malade fut mortelle, et le fait est habituel.

La thérapeutique ne peut guère que prolonger la durée de la maladie. L'observation de Duncan et Mac Macklan fait exception à cette règle, où *la guérison succéda à un accouchement spontané*. Mais celui-ci, en règle, comme l'accouchement provoqué, est impuissant à enrayer la marche fatale de la maladie.

La mort de l'enfant, (dont le foie présente des lésions histologiques identiques à celles observées chez la mère), pour être habituelle, n'est point cependant une règle absolue. Lomer, dans une statistique relevée en 1923, rapporte que douze enfants sur cinquante-sept furent épargnés.

D. Ictères héréditaires et familiaux de la grossesse. — Nous voudrions, en terminant, insister sur la fragilité du foie de certaines parturientes à chaque grossesse, et sur le caractère héréditaire et familial des altérations hépatiques, maintes fois noté chez les femmes enceintes. Nous empruntons quelques exemples à l'ouvrage de Henri Vignes (*Maladies des femmes enceintes*, tome II).

Boreel, en Hollande, cite un cas où, chez une multipare, quatre grossesses évoluèrent avec ictère, terminées par avortement : il observait une cinquième grossesse avec ictère ; ces ictères, bénins, disparaissaient aussitôt après la délivrance : il n'y avait jamais eu d'ictère en dehors de la grossesse. La mère de la malade avait eu, elle-même, sept avortements ou accouchements prématurés spontanés, tous avec ictère.

Becking cite un cas d'*Icterus gravidarum* qui dura du quatrième au huitième mois. Il en fut de même à une deuxième grossesse : les enfants naquirent sans ictère. A la quatrième grossesse, ictère avec état psychosique à type mélancolique. Ictère et prurit survenaient seulement pendant la grossesse ; dans l'intervalle, pas de troubles permanents du foie.

Dans un cas de Pel, il y eut quatre grossesses, sur cinq, avec ictère : à la première, l'ictère survint les six dernières semaines et disparut six semaines après l'accouchement ; de même à une deuxième grossesse ; à une troisième, pas d'ictère ; à une quatrième, l'ictère disparut quatre semaines après l'accouchement ; à une cinquième, il y eut encore ictère pendant cinq semaines.

Dans un cas de Mayer, l'ictère récidiva à chaque grossesse, avec prurit et vomissements. Il n'y avait d'hypertrophie ni de la rate ni du foie ; mais il y eut excitation et syndromes nerveux violents.

Enfin, le plus beau cas, peut-être, est celui de Schwalm. Il s'agit d'une femme ayant eu onze gestations. Dans la première, il se déclara un ictère foncé jusqu'au troisième mois ; dans les dix autres, ictère pendant la grossesse, disparaissant après accouchement. Tous les enfants, sauf le premier, eurent de l'ictère et succombèrent de convulsions, sauf un. A noter que cette femme avait un xanthome de la face.

Ces ictères, qui coïncident souvent avec des vomissements gravidiques, montrent bien (notamment chez les femmes atteintes de la cholémie familiale de Gilbert) quelle importance la grossesse joue dans le fléchissement et la déchéance du foie.

Parfois il s'agit d'un ictère bénin, uniquement pendant les grossesses.

D'autres fois il s'agit d'un ictère grave. Même déclenché par des causes diverses, (infectieuses, toxiques ou auto-toxiques), celui-ci tire son caractère fatal des conditions mêmes de la gravidité et des altérations hépatiques qu'elle provoque.

A cet égard, on ne peut que rapprocher ces faits des signes d'insuffisance hépatique chez la femme enceinte constatés par nombre d'accoucheurs.

On peut les comparer aux lésions hépato-rénales de l'éclampsie gravidique, qui, elle aussi, malgré l'obscurité actuelle de ses causes, démontre du moins clairement la fragilité du foie et du rein chez les femmes enceintes.

L'électivité particulière de l'histolyse pour certaines cellules (cellules hépatiques, cellules des tubes rénaux) à l'exclusion des cellules biliaires, des cellules de Küpfer, des cellules glomérulaires, etc., fait songer à ce que l'on obtient après injection de sérums hépato- et néphro-toxiques : lésions spécifiques, largement indépendantes des causes premières, comme si celles-ci n'avaient fait que déclencher un processus humoral, hépato- et néphrolytique.

DISTOMATOSE HÉPATIQUE ET SYNDROME DE LŒFFLER

PAR

G. LAVIER, M. BARIÉTY et J. CAROLI

La distomatose hépatique humaine est connue en France par un assez grand nombre d'observations isolées et par un remarquable travail d'ensemble de Lièvre (*Thèse d'Alger*, 1932). Il est très vraisemblable que c'est une affection beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit, mais, comme son tableau clinique ne comporte aucun signe caractéristique, elle reste le plus souvent une découverte de hasard, due à un examen hématologique ou coprologique, ou bien à une intervention chirurgicale. Nous voudrions reprendre ici quelques points de son histoire clinique, ayant eu l'occasion d'observer récemment, à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, dans le service de notre maître le professeur Paul Carnot, un malade atteint de distomatose hépatique, dont l'observation a été rapportée à la séance de la Société médicale des hôpitaux du 5 mai 1939. Ce cas permet de reprendre la description de la *phase d'invasion*, chez l'homme, de la maladie, qui réalise une véritable hépatite aiguë ou subaiguë parasitaire, dont la signification n'avait pas été bien précisée, jusqu'au travail récent de Burgi (*Mitt. a. d. Grenz. d. Med. u. Chir.*, 1936). Nous avons, en outre, chez notre malade, découvert, au hasard d'un examen radiologique, un volumineux infiltrat de la base droite, qui a évolué vers la résolution, en quelques jours, à la manière du syndrome récemment décrit par Lœffler. Notre observation inaugure, donc, l'étude clinique et radiologique de la distomatose pulmonaire à *Fasciola hepatica* chez l'homme, en même temps qu'elle remet en question l'origine parasitaire des infiltrats pulmonaires éosinophiliques labiles. Voici les faits :

Gin... Pierre, âgé de trente-huit ans, est venu consulter l'un de nous au service médical de la Compagnie des Chemins de fer du Nord pour des douleurs de l'hypocondre droit, de la fièvre et une fatigue très marquée. Le malade nous a donné d'emblée l'impression d'un individu infecté, et nous avons cru devoir le faire hospitaliser immédiatement, le 11 février 1939, à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, dans le service de notre maître, le professeur Paul Carnot.

Les douleurs de l'hypocondre droit étaient à la vérité anciennes ; elles ont apparu depuis quatre ou cinq ans et siégeaient surtout sur la ligne axillaire, sourdes, à type de pesanteur, irradiant vers l'épaule droite. Épisodiques, le malade reste très souvent un ou deux mois sans les ressentir. Elles n'ont jamais d'horaire fixe, tantôt elles sont plus intenses immédiatement après le repas, tantôt elles apparaissent vers 3 heures ou 4 heures du matin ; mais en général, dans le nycthémère, la douleur de l'hypocondre droit ne survient qu'une fois ; elle est accentuée par l'ingestion de sauces, de fritures et de plat gras. Le malade, en outre, se plaint de ballonnement abdominal et d'éructations. Il n'a ni nausées ni vomissements. Il lui a semblé qu'au moment des épisodes douloureux son teint était plus jaune et ses urines plus foncées. Il n'a jamais noté de décoloration des selles.

Mais cette dyspepsie épisodique s'est *depuis un mois* transformée. Le malade attribue d'ailleurs l'aggravation de ses malaises à des soucis particulièrement sérieux. Les douleurs, à cette occasion, seraient devenues beaucoup plus violentes et plus continues, ne lui laissant plus de répit. A ce moment est apparu un état de fatigue qui l'obligea à interrompre son travail vers le 30 janvier. Il prétend que, *depuis le 15 janvier*, ses téguments sont devenus ictériques (?), mais depuis la même période il se plaignait d'abondantes sueurs nocturnes et de frissonnements survenant surtout le matin. Il n'a pris qu'irrégulièrement sa température, mais n'a jamais trouvé plus de 37°,7, 38° le soir. Il ne tousse ni ne crache. Au moment où nous l'examinons, il souffre déjà beaucoup moins, mais se sent très fatigué.

L'examen clinique de ce malade à son entrée ne montre pas autre chose qu'un état général franchement mauvais, une température anormale, très irrégulière, atteignant 38° le soir, avec un clocher beaucoup plus élevé après une période intercalaire d'apyrexie relative, à la date du 24 février. L'examen pulmonaire est cliniquement négatif. Mais le mauvais état général et les irrégularités thermiques faisant craindre une infection bacillaire latente, le

malade est radiographié trois jours après son entrée à l'hôpital, et le *cliché pulmonaire apparaît sensiblement normal*, mis à part un certain épaississement de la trame et une surélévation des diaphragmes. L'état des poumons étant élucidé, le sujet nous parut être avant tout un *hépatique*. Les signes objectifs semblaient d'ailleurs intéresser toute la glande hépatique plutôt que de se localiser à l'appareil vésiculaire. En effet, le foie était augmenté de volume dans son ensemble, son bord supérieur semblait remonter avec le diaphragme. Le bord inférieur était abaissé et débordait de quatre travers de doigt au moins les fausses côtes. Il était augmenté de consistance, mais ni dur ni tranchant. Le signe qui dominait était la sensibilité très vive du foie à la pression. La rate n'était pas perceptible cliniquement. Les urines, très diminuées, hautes en couleur, contenaient une forte proportion d'urobiline, et la galactosurie provoquée donnait une concentration de 27^gr^,258 une heure et demie après l'ingestion de 40 grammes de galactose, et pour une miction de 150 centimètres cubes. Nous avions à ce moment l'impression d'*une sorte d'hépatite septique* douloureuse, fébrile, avec mauvais état général, oligurie, urobilinurie et signes d'insuffisance hépatique se manifestant surtout par une forte galactosurie. Étant donné ces symptômes, nous avons fait pratiquer une hémoculture en milieu aérobie et anaérobie qui resta négative, et une numération globulaire qui montra globules rouges : 4 160 000 ; globules blancs : 12 900, parmi lesquels 69,5 p. 100 d'éosinophiles ; le reste de la formule leucocytaire étant constitué par 17,9 p. 100 de polynucléaires neutrophiles ; lymphocytes 1,6 p. 100 ; moyen 9,1 et monocytes 1,5 p. 100.

Le myélogramme, fait par Bernard Dreyfuss, montrait le reflet de cette éosinophilie sanguine, mais l'éosinophilie médullaire ne dépassait pas cependant le chiffre de 39 p. 100.

Cette hépatite d'allure infectieuse accompagnée d'une aussi forte éosinophilie sanguine et médullaire évoquait forcément une infestation parasitaire. La filariose n'était pas vraisemblable chez ce sujet qui n'avait jamais quitté la France. Bernard Dreyfuss voulut bien néanmoins rechercher dans le sang plusieurs fois au cours du nycthémère les filaires sans naturellement les trouver. L'amibiase non plus n'était pas vraisemblable, et nous n'en avons retrouvé chez ce malade aucun signe clinique, rectoscopique ou coprologique. L'intradermo-réaction de Casoni est restée négative, de même que toutes les réactions sérologiques de la syphilis. Après tubage duodénal, nous avons pu nous assurer que ni la bile « A » ni la bile « B » ne contenaient de lamblias. Enfin, les selles ne renfermaient les œufs d'aucun ver intestinal.

Nous en étions arrivés à ce point mort de nos examens quand, le 24 février, le malade présenta une ascension thermique à 39°. Ce jour-là, il était nettement essoufflé, mais nous n'avons trouvé aucun signe particulier d'auscultation ni au niveau du poumon ni au niveau du cœur, et, si nous avons amené le malade à la radioscopie, c'est surtout dans l'intention de préciser les contours du foie par une insufflation colique modérée et par un examen de la coupole diaphragmatique droite. Ce fut pour nous l'occasion de découvrir d'une façon tout à fait inattendue un foyer pulmonaire couvrant une bonne moitié du lobe inférieur droit, et qui était apparu depuis l'hospitalisation de ce malade, alors qu'un précédent examen radiographique avait semblé devoir nous tranquilliser définitivement sur l'état du parenchyme pulmonaire. Sur le cliché du 24 février 1939, on note une sorte de condensation à peu près rectangulaire, de direction horizontale, opacifiant la partie inférieure du lobe droit, plus dense vers la région axillaire, plus réticulaire au niveau de sa jonction avec le pédicule hilaire, laissant dans sa trame transparaître des logettes. Cette ombre semble se raccorder par son angle supéro-interne avec un hile droit légèrement épaissi. Le cul-de-sac costo-diaphragmatique ne paraît pas oblitéré. Le tracé du diaphragme est régulier et serti par une zone moins densifiée ; la coupole avait d'ailleurs conservé sa mobilité.

Le Dr Bariéty examina à ce moment le malade et porta le *diagnostic de syndrome de Lœffler*. Ce diagnostic fut d'ailleurs confirmé par l'évolution, car, à un nouvel examen radiographique pratiqué le 3 mars 1939, on put constater la disparition presque complète de l'infiltrat labile de la base droite qui ne laissait à son niveau que deux traînées sclé-

reuses, l'une horizontale, juxta-axillaire, correspondant à son bord supérieur, une autre plus oblique et plus près du hile. Quelques examens complémentaires ont été faits à ce moment : l'éosinophilie sanguine, recherchée le 5 mars 1939, atteignait encore 49,5 p. 100. Le même chiffre était retrouvé trois jours plus tard. Examen cyto-bactériologique des crachats : étalement assez pauvre, éléments figurés, rares polynucléaires, *pas d'éosinophiles*, quelques petites cellules mononucléaires, rares grandes cellules épithéliales. Examen bactériologique des crachats : flore microbienne peu abondante et polymorphe, surtout Gram positive, rares chaînettes de cocci, quelques diplocoques en flammes de bougie encapsulés, quelques bâtonnets Gram positifs. Recherche du bacille de Koch après homogénéisation : négative ; recherche du bacille de Koch après tubage du liquide gastrique et homogénéisation : négative. Cuti-réaction positive. Dans le sang (1er mars 1939) :

Protéines totales : $82^{gr},6$ p. 1 000 ; sérine : 44,05 p. 1 000 ; globuline : 38,55 p. 1 000 ; rapport sérine/globuline : 1,14.

Examen cyto-bactériologique des urines : ni leucocytes, ni germes à l'examen direct. Cultures stériles.

Ce n'est qu'après la disparition radiologique du foyer pulmonaire que nous avons assisté progressivement, en même temps que l'état général se transformait, que le sujet perdait son facies intoxiqué, à une régression des symptômes hépatiques. C'est la douleur spontanée qui disparut la première, ensuite la douleur provoquée ; puis le gros foie diminua progressivement de volume, et, le 9 mars, il était très difficile à palper, débordant légèrement les fausses côtes d'un travers de doigt à peine, et plus sensible du tout à la pression. Le 3 mars, il n'y avait plus d'urobiline dans les urines.

A la même date, nous renouvelons une épreuve de la galactosurie provoquée, qui montre une diurèse beaucoup plus forte : 260 centimètres cubes dans le premier échantillon, une heure et demie après l'ingestion, et une concentration dans la première miction de $10^{gr},903$ au litre de galactose, au lieu de $27^{gr},258$ à un examen fait dix jours plus tôt.

Malgré cette amélioration simultanée des signes généraux et hépatiques, et la disparition complète du syndrome pulmonaire, l'éosinophilie persista et subit même une nouvelle recrudescence à 63 p. 100. C'est cette discordance hématoclinique qui nous fit demander au professeur Lavier de reprendre les recherches parasitologiques, et le 28 mars il trouva dans les selles, puis dans la bile, de nombreux œufs de *Fasciola hepatica*. Ce résultat permettait d'affirmer l'origine parasitaire certaine des troubles hépatiques, et probable de l'épisode pulmonaire fugace. La contamination paraissait due à l'ingestion de *cresson*, un mois environ avant le début des accidents, dans l'Aveyron, pays d'origine de notre malade.

L'atteinte parasitaire du foie s'est manifestée, dans l'observation que nous rapportons, sous l'aspect d'une *hépatite toxi-infectieuse* avec fièvre, altération marquée de l'état général, hépatomégalie douloureuse, urobilinurie, galactosurie provoquée positive et très forte éosinophilie ; ni les selles, ni le liquide duodénal ne contenaient à cette période d'œufs de parasites. Et il est à souligner que ceux-ci ne sont apparus dans le tube digestif que plusieurs semaines après le début des signes infectieux, en coïncidence avec l'amélioration de la fièvre et de l'état général, la diminution de l'hépatomégalie et de la galactosurie provoquée, la disparition, enfin, de l'urobilinurie. Cette phase initiale répond sans doute, comme Burgi l'a bien montré récemment, à la période d'infestation larvaire, qui déclenche une véritable hépatite diffuse parasitaire, et les taux très élevés d'éosinophilie que nous avons noté dans notre observation répondent le plus souvent à une période voisine du début de la maladie. Plus tard surviendront des complications mécaniques ou cholangitiques, liées à la présence des vers adultes dans les canaux biliaires. Mais, à ce moment, l'éosinophilie tombera à des taux très inférieurs, et les œufs seront apparus dans les selles et dans le liquide de tubage. Aussi est-il probable que, dans notre observation, les signes hépatiques à distance relevaient de troubles biliaires d'étiologie différente, ayant peut-être joué le rôle de cause prédisposante. Cette phase de début d'allure septicémique en cas d'infestation importante peut être méconnue, comme l'a bien montré Cathala,

en raison du résultat négatif des examens coprologiques.

Il est facile de comprendre comment se contracte la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* quand on connaît le cycle évolutif de ce distome. Le ver adulte vit dans les canaux biliaires du mouton, plus rarement du bœuf ou de la chèvre, plus rarement encore du cheval et d'animaux sauvages (cerf, daim, chevreuil, lièvre, lapin) ; en fait, c'est le mouton qui constitue le véritable réservoir de virus. Les œufs qui gagnent le milieu extérieur avec les déjections ne sont pas encore mûrs ; mais dans l'eau, et si la température est favorable, la maturité est atteinte en une quinzaine de jours ; le clapet s'ouvre alors et il s'échappe de la coque un petit embryon cilié (miracidium) qui nage et est condamné à périr s'il ne rencontre pas l'hôte intermédiaire favorable. Celui-ci est un mollusque du genre Limnée. Les limnées sont des hôtes banaux des eaux douces dans le monde entier ; il en existe un très grand nombre d'espèces, mais peu de celles-ci peuvent servir à l'évolution du ver. Dans nos pays, cet hôte est *Limnœa truncatula*, petit mollusque très commun vivant mieux encore dans la vase que dans l'eau pure, et pouvant ainsi s'accommoder des plus modestes collections d'eau. Le miracidium pénètre activement à travers ses téguments et se transforme dans son organisme, devenant le point de départ d'une série de formes larvaires, plus ou moins longue suivant la saison, mais aboutissant finalement à une forme spéciale : la cercaire ; celle-ci est constituée de deux parties : l'une antérieure, massive et arrondie, n'est en somme qu'un petit distome en miniature ; l'autre postérieure, la queue permet à l'organisme de nager. Cette cercaire s'échappe alors activement du mollusque parasité, nage un certain temps, et, quand elle a trouvé un support favorable, s'y attache et se transforme : elle perd sa queue, la partie antérieure s'arrondit et se recouvre d'une coque brunâtre ; on a ainsi la « cercaire enkystée », ou métacercaire, qui est la forme infestante. Le support choisi peut être quelconque, mais c'est presque toujours une tige ou une feuille de végétal qui en fait l'office ; c'est ainsi qu'au moment où les bas-fonds de prairies sont recouverts par les inondations de printemps, des milliers de ces larves vont se fixer à des brins d'herbes ; quand les eaux se seront retirées et que les moutons viendront paître, les infestations apparaîtront en masse dans le troupeau. Ces cercaires enkystées, si elles ne résistent pas à la température d'une cuisson alimentaire, supportent extrêmement bien les autres agents physiques : froid, dessiccation ; et l'herbe contaminée l'est pour longtemps ; le foin même que l'on en fera sera encore infectieux.

Pour l'homme, on ne voit qu'un seul aliment qui réalise les conditions requises pour être le vecteur de cette forme infestante, c'est le cresson. Et, de fait, dans toute observation de distomatose humaine par *Fasciola hepatica*, on a pu relever dans l'interrogatoire la consommation habituelle ou occasionnelle de ce végétal. Plante aquatique consommée crue ou assaisonnée d'une vinaigrette parfaitement incapable de tuer le kyste, le cresson constitue l'intermédiaire parfait entre le mouton infecté et l'homme. Hâtons-nous de dire, pour ne pas jeter un injuste discrédit sur un aliment agréable et sain, que ce n'est pas n'importe quel cresson qui est dangereux, mais seulement le cresson sauvage recueilli dans les ruisseaux coulant au milieu des prés où pâturent les moutons ; ceux-ci vont y boire et, ce faisant ; leurs crottes, ils infectent l'eau.

Il est à noter au contraire que le cresson consommé à Paris (il en arrive annuellement entre 8 et 9 millions de kilogrammes sur le carreau des Halles) ne présente pas de danger, car il provient de divers départements (surtout Seine-et-Oise, Oise, Somme) où la culture est faite en cressonnières bien entretenues et dans des régions où ne se pratique pas l'élevage du mouton.

Lorsque est ingérée la plante portant le kyste infectieux, les sucs digestifs dissolvent la paroi de celui-ci. La petite larve qu'il contient s'échappe et, dès les premiers segments de l'intestin, elle s'enfonce à travers la muqueuse, passe dans la cavité péritonéale et y chemine pour gagner le foie dont elle traverse la capsule et le parenchyme pour aborder par effraction les canaux biliaires où elle va devenir adulte ; pour certains auteurs la larve utilisera la voie sanguine du système porte pour atteindre le foie. Il est probable d'ailleurs que les deux processus sont réalisés simultanément. De toute façon, d'ailleurs, la larve doit se frayer un chemin pour aborder les canaux biliaires.

et on imagine aisément que cela ne sera pas sans danger pour le parenchyme hépatique. Une longue expérience vétérinaire montre qu'en effet il peut y avoir tout de suite une hépatite considérable rapidement mortelle, due pour une part au parasite, pour une autre aux bactéries qu'il apporte, caractérisée par de nombreux nodules inflammatoires et nécrotiques parsemant la glande, où se trouvent, autour de travées entières de cellules hépatiques en nécrose parsemées de leucocytes et de cristaux de Charcot-Leden, une zone d'infiltration plasmo-lymphocytaire avec des éosinophiles et des cellules géantes. Si la mort ne survient pas, ces nodules s'organisent et se cicatrisent par prolifération considérable du tissu conjonctif. L'homme, bien moins exposé par son alimentation, ne contracte pas d'infestations massives comparables à celles des herbivores, mais les lésions rencontrées chez les animaux nous font comprendre que le début du parasitisme, s'il est suffisamment abondant, se traduira par une *hépatite*. Mais à ce moment il ne faut pas espérer trouver dans les selles ou la bile du tubage duodénal les œufs qui permettraient un diagnostic causal, car les vers ne sont pas encore parvenus au stade adulte. Il faut en effet compter de deux à trois mois (onze semaines en général, d'après Montgomerie) après l'invasion pour que les œufs apparaissent dans le tube digestif.

Par la suite, les vers sont installés dans les voies biliaires. Les phénomènes aigus du début se sont amendés spontanément par cicatrisation des lésions parenchymateuses ; les altérations porteront seulement maintenant sur les voies biliaires : prolifération adénomateuse de la muqueuse, fort épaississement du conjonctif péricanaliculaire avec dépôt de précipités calcaires, et fibrose générale s'étendant à partir de l'espace porte et enserrant progressivement les lobules. On aura donc des signes de cholangite et de cirrhose biliaire.

Combien de temps peuvent vivre les larves dans les voies biliaires ? Certainement plusieurs années chez des animaux (dont la vie est courte). On a noté trois ans et un mois pour le lapin (Montgomerie), plus de quatre ans neuf mois pour la chèvre (J.-W. Lecfer); Guiart a vu chez l'homme une infestation d'au moins quatre années de durée. Les vers morts sont éliminés par la bile, mais, étant données les lésions des canaux qui amènent parfois de véritables oblitérations, il est vraisemblable que souvent leurs cadavres doivent être résorbés sur place. Après leur départ, d'ailleurs, les lésions de sclérose qui sont irréversibles persistent et sont peut-être même susceptibles de continuer à progresser.

Si l'on ajoute à cela le fait que la prolifération régénérative de l'épithélium biliaire s'est montrée fréquemment capable de prendre un type malin, on voit que la distomatose hépatique est une affection sérieuse, et dont le pronostic doit être réservé.

L'*accident respiratoire* si fugace qui s'est greffé sur l'évolution de l'hépatite parasitaire est le fait clinique sur lequel nous voulons surtout retenir l'attention. Il nous semble légitime de considérer cet épisode pulmonaire comme un cas de syndrome de Lœffler, parasitaire. Il a, en effet, une expression clinique répondant parfaitement à la description des auteurs suisses, Lœffler, Bickel, etc., reprise en France par Cardis, Jacob, Douady, Cohen, et dont se rapprochent les cas d'infiltrats labiles rapportés à la *Société médicale des hôpitaux* par Ameuille et Lejard. On retrouve, en effet, la même latence fonctionnelle et stéthacoustique, qui font de ces faits une découverte de hasard, purement radiologique. L'infiltrat pulmonaire ainsi révélé avait, dans notre cas, une étendue et une opacité qui pouvaient faire craindre une poussée tuberculeuse ou une suppuration pulmonaire, or il s'est effacé définitivement et complètement, en quelques jours. Cette labilité, qui nécessite des séries rapprochées de clichés pulmonaires, est bien le signe évolutif essentiel décrit par Lœffler. L'éosinophilie, qui est son stigmate hématologique, ne fait pas non plus défaut dans notre observation ; son taux excessif serait le plus élevé qu'on ait jamais noté, puisque le chiffre le plus important rapporté par Lœffler est de 62 p. 100. Mais les hémogrammes faits en série nous ont montré que cette hyperéosinophilie était aberrante, non seulement par son taux, mais surtout par son évolution. Car, contrairement à ce qu'on observe dans la plupart des syndromes de Lœffler, elle atteignait déjà son plus haut degré avant l'apparition de l'infiltrat pulmonaire.

Son taux, enfin, reste le même plusieurs

semaines après que le nettoyage radiologique a été complet, et il ne saurait être douteux que sa persistance est en rapport avec la parasitose du foie. A la même cause se rattache l'altération de l'état général et la fièvre prolongée qui font défaut en cas de syndrome pulmonaire pur. Les crachats n'ont jamais montré de cellules éosinophiles, mais c'est un fait courant dans les cas les plus typiques.

Ce qui nous paraît intéressant, c'est que ce syndrome d'infiltrat labile hyperéosinophilique semble pouvoir être rattaché d'une façon très nette à une distomatose. Ce n'est certes pas la première fois que, en raison des chiffres souvent énormes d'éosinophiles trouvés dans les formules leucocytaires, une étiologie parasitaire a été évoquée, en particulier la migration pulmonaire de larves d'ascaris. Lœffler, déjà, dans son mémoire princeps, rappelait l'expérience de Koïno, qui, ayant avalé 2 000 larves, fit un syndrome pneumonique sévère. Et on peut penser qu'une infestation moins massive peut donner des condensations pulmonaires atténuées. Mais la plupart des auteurs ne retrouvèrent pas d'œufs d'ascaris dans les selles de leurs malades (Lœffler, Bickel, etc.), ni Röhner, dans son auto-observation. Wilde, cependant, ayant 4 examens positifs sur 14 cas, n'abandonne pas cette pathogénie, et Muller a observé 3 cas de syndrome de Lœffler précédant une ascaridiose intestinale. On sait en effet que, l'accident pulmonaire étant une manifestation précoce du stade larvaire, les œufs ne seront découverts dans les selles que tardivement, longtemps après (deux ou trois semaines) l'effacement des signes radiologiques. Il se peut même qu'ils n'apparaissent jamais dans les selles si les larves ingérées appartiennent à une espèce vermineuse autre que celle de l'homme.

Du point de vue pathogénique, la complication pulmonaire que nous avons observée s'intègre très facilement dans la conception d'ensemble, habituellement admise, du syndrome de Lœffler. La plupart des auteurs le considèrent, en effet, comme un épisode hyperergique, pouvant relever de causes différentes. Le terrain d'hypersensibilité explique les parentés du syndrome avec l'asthme, l'urticaire, etc., et l'on sait qu'Engel, en Chine, a décrit une forme saisonnière, dont l'allergène provocateur paraît être le pollen des troènes au moment de leur floraison.

On sait que le plus grand nombre des auteurs suisses tendent à rattacher l'infiltrat éosinophilique labile à la tuberculose et à en faire une sorte d'équivalent d'érythème noueux et des tuberculides cutanées. Or l'infection vermineuse semble particulièrement apte à créer les mêmes conditions pathogéniques; il est classique, en effet, d'énumérer les manifestations d'hypersensibilité de type anaphylactique qu'elle entraîne : urticaire, asthme, phénomène de choc, intradermo-réaction, etc. On comprend très bien que, dans de telles conditions, la migration intrapulmonaire d'une larve puisse provoquer un brusque exsudat labile, comme le sont la plupart des manifestations d'origine anaphylactique. Des réserves, cependant, doivent être faites quant à cette interprétation, car les travaux très récents de Machebœuf et Mandoul (*Société de biologie de Bordeaux*, 8 février 1939) ont montré que de l'ascaris, tout au moins, on peut extraire une substance qui, chez le cobaye, donne, dès la première injection, un choc toxique dont les manifestations reproduisent celles de l'anaphylaxie. Il se peut donc que les lésions pulmonaires observées dans notre cas soient dues à une action tissulaire directe.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Quarante ans de traitement chirurgical de l'hyperthyroïdisme à Lyon.

On sait toute l'importance de la chirurgie thyroïdienne à Lyon depuis ses tout débuts. LÉON BÉRARD et R. PEYCELON font le bilan des travaux lyonnais sur cette question et montrent les conceptions admises par les élèves de Poncet et Jaboulay (*Journal international de chirurgie*, Bruxelles, mars, avril 1939, p. 151-177).

Tandis que Pierre Marie distinguait très nettement les Basedow primitifs et essentiels des syndromes analogues apparaissant sur un goitre préexistant, les Lyonnais se refusaient à admettre cette opposition systématique et surtout des règles thérapeutiques absolument différentes dans les deux cas. Delbet et Lenormant se ralliaient à cet avis et estimaient que le goitre nodulaire agit non par lui-même, mais à la façon d'un corps étranger irritant le parenchyme voisin. C'est ce parenchyme qui donne lieu aux signes basedowiens et non le nodule goitreux lui-même. Donc théorie uniciste pour les deux variétés de maladie de Basedow. Il ne s'agit pas d'un goitre basedowifié, mais d'un « goitre basedowifiant ».

Plus tard, les Américains distinguent à nouveau très nettement les deux formes d'intoxication thyroïdienne avec dans un cas le goitre diffus à début brutal, à syndrome basedowien complet, dû à une sécrétion thyroïdienne viciée, et d'un autre côté l'adénome toxique (goitre basedowifié des Français), à début lent et progressif, à symptômes purement thyroïdiens, sans exophtalmie ni signes sympathiques, dû à une sécrétion glandulaire normale, mais excessive.

Malgré cette reprise des anciennes théories, les Lyonnais restent toujours fidèles à la théorie uniciste qu'ils appuient par des arguments histologiques, physico-chimiques et thérapeutiques.

Anatomiquement, on trouve dans des Basedow typiques des adénomés parfaitement énucléables, et inversement, dans des goitres basedowifiés, des lésions typiques à distance de l'adénome.

Cliniquement, il existe aussi bien des hyperthyroïdies diffuses avec signes oculaires réduits que des adénomes toxiques avec exophtalmie marquée.

Biologiquement, l'étude du métabolisme ne permet pas de différencier les deux syndromes.

La thérapeutique, enfin, ne doit pas être différente dans les deux cas : l'un comme l'autre réagit au Lugol et est justiciable d'une même technique chirurgicale : à résection large et radicale : la thyroïdectomie subtotale.

Tandis qu'au début Bérard et Peycelon préconisaient l'hémostase préalable des deux pédicules supérieur et inférieur et les luxations des lobes, peu à peu ils en venaient à la thyroïdectomie *in situ*, sans ligatures artérielles préalables et sans manœuvres d'extériorisation forcée des lobes. Ceci afin d'éviter la dévitalisation des parathyroïdes ou l'élongation des récurrents.

Par contre, cette extension donnée aux anciennes énucléations d'adénomes n'a jamais été jusqu'à la thyroïdectomie totale : celle-ci risque de créer des troubles endocriniens et du myxœdème entraînant des obligations de traitement de substitution.

Grâce au traitement médical complet pré et postopératoire, Bérard et Peycelon pouvaient présenter 350 interventions pour Basedow avec une mortalité de 2 p. 100 seulement. Par ailleurs, les récidives sont maintenant exceptionnelles. Enfin un grand nombre de complications cardiaques des adénomes toxiques sont améliorées ou même guéries.

ÉT. BERNARD.

Kystes lutéiniques de l'ovaire simulant différentes affections génitales.

S'il est exact que les kystes lutéiniques de l'ovaire peuvent simuler de multiples affections gynécologiques, il faut retenir que le gros diagnostic, celui qui a une importance majeure au point de vue pronostique et thérapeutique, est la grossesse extra-utérine.

M. ALEXIU-AVRAMESCO et N.-N. GHEORGHIU apportent quatre observations fort intéressantes de ces kystes lutéiniques qui montrent bien la fréquente difficulté de ce diagnostic (*Revista de Obstetrica, Ginecologie, Puericultura*, Bucarest, janvier-mars 1939, p. 26).

Dans tous les cas, on peut penser aux différentes maladies des annexes : kystes dermoïdes, annexites, fibromes de l'ovaire, tumeurs des reliquats embryonnaires ; mais l'association de troubles menstruels à la perception d'une tumeur latéro-utérine fait toujours penser, chez une femme jeune, à la possibilité d'une grossesse ectopique. Noter d'ailleurs que la sanction thérapeutique entraînée par une erreur faite dans ce sens serait évidemment des plus favorable.

ÉT. BERNARD.

Contribution au traitement chirurgical des annexites tuberculeuses.

La tuberculose génitale à forme ulcéro-caséeuse est souvent une forme chirurgicale favorable.

D. SAVULESCO en apporte quatre cas traités de manières diverses (*Revista de Obstetrica, Ginecologie Puericultura*, Bucarest, janvier-mars 1939).

Une première malade a été traitée par colpotomie pour un abcès du Douglas, puis un drainage abdominal. La recherche des germes montre d'abord une association de staphylocoque, colibacilles et entérocoques ; ce n'est que secondairement que la preuve de la tuberculose est faite. Mort par cachexie rapide.

Le deuxième cas a été traité par extirpation locale et radiothérapie ultérieure : guérison maintenue depuis plusieurs années.

Une troisième malade présentait une fistule persistante après colpotomie, et, au toucher, une tumeur de la grosseur d'une orange. Exérèse : guérison en quinze jours.

Enfin la dernière était une salpingo-ovarite tuberculeuse avec bloc annexiel, gros comme une mandarine : guérison rapide après intervention.

Comme le recommandent Moulonguet et Brocq, tous les diagnostics ont été confirmés par le laboratoire.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LES DIFFÉRENTS ASPECTS DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES DU TYPE DIT " COMMUNICATION INTERAURICULAIRE " (1)

PAR

F. JOLY

Une récente discussion à la Société de cardiologie sur les communications interauriculaires vient opportunément de rappeler les nouvelles acquisitions de ce vice congéuital dans le domaine clinique et surtout radiologique. Jusqu'à ces dernières années, le diagnostic s'en avère impossible étant donnée la latence habituelle du trou de Botal persistant, bien établi grâce aux travaux de Potain, et surtout ceux de Laubry et Pozzi.

Mais différents auteurs, surtout à l'étranger, montrent que certaines communications interauriculaires entraînent d'importantes conséquences physio-pathologiques dont la connaissance peut mettre sur la voie du diagnostic.

Enfin, récemment, D. Routier et de Balsac prouvent l'existence d'un groupe de faits parfaitement homogènes, au triple point de vue clinique, radiologique et électrique. Nous-même avons rapporté trois cas analogues.

Comme y insiste de Balsac, les publications sur ce sujet englobent des aspects fort disparates, et une discrimination mérite d'être faite.

Quels sont les divers aspects que les communications interauriculaires sont susceptibles de revêtir ? Existe-t-il des tableaux caractéristiques permettant un diagnostic certain ? Quel rôle est susceptible de jouer le court-circuit et les valvulites mitrales associées dans l'altération de la morphologie cardiaque ?

Telles sont les questions que posent les communications interauriculaires.

Malgré l'importance des cas rapportés et vérifiés, il en est peu qui réunissent la totalité des documents utiles ; aussi n'est-il possible de retenir qu'un petit nombre d'entre eux pour le présent travail.

(1) Cet article, par suite de l'abondance des matières, n'a pu paraître dans le numéro de *Paris médical* du 6 mai 1939, consacré à la Cardiologie.

***

Les variétés anatomiques des communications interauriculaires. — Le cloisonnement entre les deux oreillettes s'ébauche pendant la deuxième et troisième semaine de la vie fœtale et s'opère à l'aide de deux cloisons primitives, le septum primum et le septum secundum.

Le premier est représenté par la valvule de Vieussens et le second par l'anneau de Vieussens.

Au premier et au sixième mois de la vie embryonnaire, il existe encore une libre communication dans la partie moyenne de la cloison ; c'est le foramen ovale limité par les deux septums. Ceux-ci en effet s'adossent sur une surface habituellement assez large, mais ne se fusionnent qu'après la naissance. Selon Paten, la fermeture fonctionnelle ne s'opère qu'après la cinquième semaine de la vie extra-utérine, et la fermeture anatomique n'est complète qu'entre le troisième et le douxième mois. En outre, le foramen ovale, bien que fonctionnellement fermé, resterait anatomiquement perméable au delà du huitième mois dans 15 à 20 p. 100 des cas. Aussi le défaut d'adhérence entre les deux septums primitifs est-il assez souvent constaté aux autopsies.

La communication entre les oreillettes s'observe à la partie moyenne de la cloison lorsqu'il s'agit d'une persistance du foramen ovale. Elle peut siéger également à la partie supérieure ou à la partie inférieure (ostium primum persistant) de la cloison.

La communication interauriculaire est en général unique, parfois multiple (un double orifice est l'éventualité la plus fréquente).

Au minimum, elle n'existe que sous forme d'une déhiscence de quelques millimètres, d'une petite fente virtuelle qu'il faut rechercher. A un degré de plus, c'est un orifice de 1 à 2 centimètres. Le cas de Marchal en est un bon exemple : il s'agit d'une sorte de canal oblique et très court, formé dans l'oreillette droite par le bourrelet charnu de l'anneau de Vieussens, et dans l'oreillette gauche par la mince membrane de la valvule de Vieussens. Vu par l'oreillette droite, l'orifice est béant ; vu par l'oreillette gauche, il est réduit à une fente que le repli valvulaire de Vieussens vient obturer.

Mais plus intéressantes sont les communications de 4, 5 centimètres et plus de diamètre, qui font largement communiquer les deux oreillettes. Au maximum, la cloison fait totalement défaut, et se trouve réalisé le cœur *triloculare biventricularum*.

Dans ces derniers cas, la communication est associée à d'autres malformations cardio-artérielles.

En définitive, il existe schématiquement *deux grands groupes de communications interauriculaires*. Cette discrimination, clairement établie par D. Routier, est fondamentale pour la compréhension de ce sujet : ou bien la malformation est *précoce* par rapport au développement du cœur, ou bien elle est *tardive*.

a. Dans le premier groupe, les bourgeons auriculaires subissent un arrêt de développement, et une anomalie architecturale du cœur s'observe. Le développement du cœur peut même de ce fait être véritablement bouleversé.

b. Dans le second groupe, il s'agit simplement d'un arrêt du développement de la cloison ou d'un défaut de coalescence des septums. A ce stade, le cœur a terminé son développement, et la morphologie cardio-artérielle n'est pas modifiée.

Une notion essentielle découle de cette classification : la communication entre les deux oreillettes joue un rôle secondaire. Loin de dominer la physio-pathologie de ces divers cas, elle ne constitue qu'un point commun, en fait accessoire, entre ces deux groupes si différents de malformations.

Un dernier problème reste à discuter : le rôle joué par les facteurs lésionnels acquis, insuffisance ventriculaire gauche, coronarite, et surtout les affections valvulaires.

Nous reviendrons sur ce sujet.

Les malformations associées. — Il découle des faits précédents que d'autres malformations sont associées à la communication interauriculaire, de façon constante dans le premier groupe. Nous n'insisterons pas sur les associations possibles mais non fréquentes d'anomalies telles que rétrécissement de l'aorte, développement anormal des valvules de la tricuspide ou de l'aorte (4 valvules ou 2 valvules), orifices doubles d'une artère coronaire, anomalies veineuses, etc.

Les malformations les plus importantes sont celles des *systèmes aortique* et *artériel pulmonaire*.

L'étude de Rœsler est suggestive à cet égard. Mais, si elle porte sur 62 cas vérifiés, elle assemble des aspects bien différents et des observations souvent incomplètes. Elle renseigne surtout sur les cas extrêmes et sur le calibre moyen des artères, tous renseignements d'une utilité relative.

Le tronc de l'artère pulmonaire est véritablement anévrysmal dans le cas de Peacock et dans celui d'Okkels et Therkelsen. Il a une circonférence de plus de 15 centimètres dans le cas de Coupland, dans celui de Greenfield et celui de Zeidler (cas n° 1).

Les branches de la pulmonaire sont également très élargies. Ainsi la branche gauche peut atteindre 2 à 3 centimètres, la branche droite 1,7 à 2,5 centimètres. Dans le cas de Whal et Hard, les branches de l'artère ont même 7 centimètres et 4 centimètres respectivement.

Une dilatation importante de l'artère pulmonaire et de ses branches est ainsi constatée 15 fois. Dans les autres cas, l'artère est signalée comme étant nettement plus large que l'aorte, et 5 fois seulement comme normale.

A cette hyperplasie de la pulmonaire s'oppose l'étroitesse fréquente de l'aorte. Dans les cas réunis par Rœsler, l'aorte est décrite comme 6 fois normale, et ailleurs comme toujours plus petite que l'artère pulmonaire.

Quelquefois, l'étroitesse aortique est telle qu'elle suggère une véritable hypoplasie de l'aorte.

Dans les publications récentes, cette disproportion entre les deux systèmes artériels se retrouve : ainsi, dans le cas n° 1 de Cossio, l'artère pulmonaire a 3 centimètres de diamètre et celui de l'aorte $1^{cm},8$. Dans le cas n° 3 de Taussig, l'artère pulmonaire a 14 centimètres de circonférence et l'aorte $6^{cm},5$.

Par contre, dans d'autres cas (obs. n° 2 de Cossio, obs. n° 2 de Taussig par exemple), l'aorte est normale. Si l'anomalie du calibre aortique est, semble-t-il, moins fréquente que celle de la pulmonaire, il existe presque toujours une étroitesse relative de l'aorte.

Habituellement, *les parois artérielles sont normales*. La paroi de l'artère pulmonaire est anormalement amincie dans 6 cas (série des 62 cas de Rœsler). Elle est athéromateuse dans

9 cas (en particulier 2 cas dans la première enfance, de Linden et de Watjen).

L'aorte ne présente de l'athérome qu'exceptionnellement (cas de Marchal).

Le *cœur* est toujours augmenté de volume : ce sont les cavités droites qui, par leur dilatation, déterminent la cardiomégalie.

Le ventricule droit, l'oreillette droite sont souvent énormes : la face antérieure du cœur est formée par les cavités droites ; le ventricule gauche apparaît seulement dans la région de la pointe. Les cavités gauches, dans les cas caractéristiques, ne sont pas augmentées de volume. L'oreillette et le ventricule peuvent être dilatés, mais toujours à un degré nettement inférieur à celui des cavités droites. Il y a habituellement étroitesse tout au moins relative du ventricule gauche.

***

Clinique. — Seules les larges communications interauriculaires méritent d'être retenues à l'exclusion des simples défauts de coalescence des septums dans lesquels la communication est latente tant que la pression reste plus élevée dans l'oreillette gauche.

Habitus extérieur. — Le développement somatique est habituellement insuffisant, mais non constamment.

Le visage est très fréquemment *érythrosique*, très rarement cyanosé, tout au moins pendant la plus grande partie de l'évolution. Deux sujets, parmi les 6 observations de Routier et Balsac, présentaient une cyanose de date ancienne. Aucune raison précise ne peut être donnée de ces cyanoses permanentes. Peut-être sont-elles en rapport avec une stase périphérique, ou sont-elles dues, comme le supposent les auteurs, à une disposition anormale des gros vaisseaux par rapport aux défectuosités de la cloison entraînant d'emblée un passage du sang veineux dans le système artériel ?

L'hippocratisme des doigts, quelquefois noté, est dans la règle absent.

Enfin notons la présence extrêmement fréquente d'une voussure précordiale qui vient témoigner de la précocité de l'augmentation du volume du cœur.

Les signes d'auscultation. — *a.* Les signes caractéristiques siègent *au niveau du 3e ou du 2e espace intercostal gauche* :

Un souffle systolique s'entend avec fréquence, il est d'inégale intensité ; il peut s'agir d'un gros souffle holosystolique s'accompagnant d'un frémissement.

Beaucoup plus caractéristique est l'existence d'un *souffle diastolique*. Tantôt il est intense, s'accompagne d'un frémissement et se perçoit sur une large étendue. Tantôt il est faible et très limité : il passe alors facilement inaperçu s'il n'est systématiquement recherché. Le caractère le plus particulier est son siège : il est toujours centré sur la saillie de l'arc moyen, en projection orthodiagraphique. Même lorsqu'il est intense, il ne s'accompagne ni de double souffle crural, ni d'aucun des éléments du syndrome vasculaire périphérique qui s'observe fréquemment dans l'insuffisance aortique.

Lorsqu'il existe une énorme saillie de l'arc moyen, le souffle paraît constant. Il s'entendait chez toutes les malades de Routier et de Balsac. Par contre, il n'existait pas chez une de nos trois malades.

Aussi constant, sinon davantage, est le *claquement du 2e bruit au foyer pulmonaire*. Il est souvent si intense qu'il se perçoit à la palpation.

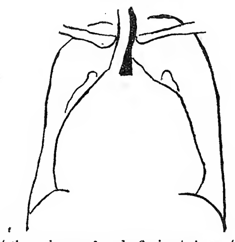
Interprétation. — Pour la plupart des auteurs, le souffle systolique serait dû à une veine liquide que ferait naître à travers la communication interauriculaire la différence de pression entre les deux oreillettes. Quant au souffle diastolique, il serait engendré par une insuffisance pulmonaire fonctionnelle.

Pour certains auteurs, les souffles seraient déterminés par les mouvements de va-et-vient de la circulation sanguine à travers le foramen ovale persistant : propulsion active du sang vers la droite au cours de la systole auriculaire et écoulement passif du sang vers la gauche au cours de la diastole auriculaire. Il faut avouer que ces diverses hypothèses sont loin d'être satisfaisantes, d'autant qu'on sait la latence complète de certaines communications interauriculaires relativement larges.

L'interprétation la plus judicieuse paraît être celle que D. Routier donne du souffle diastolique. Cet auteur rejette l'hypothèse d'une insuffisance sigmoïdienne pulmonaire pour les raisons suivantes :

1o Le souffle, surtout s'il est léger, est strictement localisé sur la partie bombée et pulsatile de l'arc

moyen, sans la moindre irradiation vers le bas ou vers la droite ; 2° une insuffisance sigmoïdienne pulmonaire semble difficilement admissible avec un comportement vital sensiblement normal, un système veineux cave non encombré et un foie non congestionné ; toutefois, il pourrait en être différemment si l'hypertrophie du ventricule droit était suffisamment compensatrice ; 3° l'insuffisance pulmonaire organique, c'est-à-dire par défectuosité valvulaire, est tout à fait exceptionnelle. Il faudrait donc envisager la possibilité d'une insuffisance « fonctionnelle » ; celle-ci est du domaine de l'hypothèse pure, car incontrôlable. Aussi paraît-il à l'auteur plus vraisemblable d'attribuer le mécanisme de ce souffle diastolique « à la production de « remous » et de « tourbillons » dans la portion dilatée et expansive de l'artère pulmonaire,



Décalque du cas n° 1 de Cossio et Arana (trajet œsophagien opacifié en partie) (fig. 1).

plutôt qu'à l'existence problématique d'une veine liquide de fuite à travers l'appareil sigmoïdien ».

c. Les *signes de pointe,* pour contingents qu'ils soient, méritent d'être signalés.

Un souffle systolique est perçu avec fréquence, soit à la pointe, soit assez loin dans l'aisselle.

Ce souffle, surtout lorsqu'il s'accompagne d'un bruit de galop, évoque l'idée d'une dilatation ventriculaire.

Mais on doit tenir compte de l'extrême fréquence de la valvulite mitrale et de la possibilité du rétrécissement.

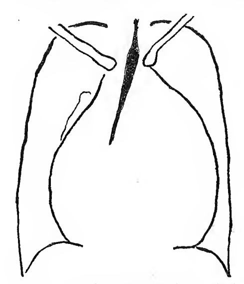
Si, dans certaines observations, un claquement du 1er bruit, un dédoublement du 2e bruit sont notés, très souvent un souffle holosystolique est le seul signe perçu à la pointe, alors que la vérification *post mortem* vient prouver l'existence d'une sténose mitrale. De toute façon, même dans cette éventualité, le roulement et le frémissement diastolique seraient presque toujours absents.

Les signes radiologiques. — Ils constituent le pivot du diagnostic. Ce sont même les seuls signes qui en permettent la discussion.

Mais les aspects sont variables et évoquent très inégalement la présence d'une communication interauriculaire.

Deux d'entre eux paraissent avoir une réelle valeur :

1° *Le gros cœur piriforme et médian.* — Cette



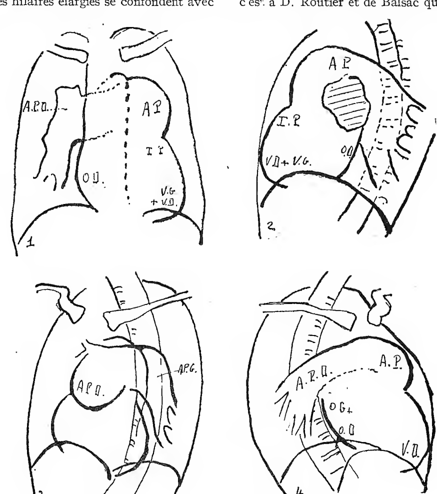
Décalque du cas de Rœsler (le trajet œsophagien a été opacifié) (fig. 2).

silhouette cardiaque très particulière apparaît notamment dans les observations de Cossio et Arana (cas n° 1), de Rœsler (cas personnel), de Taussig (cas n° 1 et cas n° 4), de Battro et de La Serna (cas n° 1), de Grinn et White.

Le cœur est globalement très volumineux, dans l'ensemble piriforme, apparaissant en totalité au-dessus du diaphragme, qui est *bas situé.* A cette forme particulière s'ajoute son siège : l'ombre cardiaque occupe *une région moyenne* débordant autant sur le champ pulmonaire droit que sur le champ gauche. (Voy. fig. n° 1 et n° 2.)

Cette augmentation du volume est due à la dilatation du ventricule droit et de l'oreillette. C'est la *dilatation de l'oreillette droite* qui constitue, pour Cossio, le signe radiologique dominant. En frontal, elle se traduit par le déplacement transversal en dehors de la partie inférieure du contour droit ; en O. A. D., par la disparition de la partie inférieure de l'espace clair

rétrocardiaque. Le débord est d'autant plus étendu dans le sens de la hauteur que le diaphragme est abaissé par le ventricule droit dilaté. Ces signes coexistent avec une *dilatation de l'artère pulmonaire* : si la saillie et l'allongement de l'arc moyen sont relativement nets, les ombres hilaires élargies se confondent avec



Cas du deuxième groupe (d'après un schéma de H. de Balsac) (fig. 3).
1. Position frontale. — 2. Position transverse gauche. — 3. Position O. A. G. — 4. Position O. A. D.

la masse cardiaque ou disparaissent derrière elle.

Enfin, un facteur important réside dans la *petitesse de l'aorte,* dont l'hémicercle est à peine visible.

2° *Dilatation globale de l'artère pulmonaire et hypoplasie aortique.* — Le second aspect caractéristique se retrouve dans les observations de Taussig (cas n° 3), d'Abbott et Kaufman (cas n° 2), de Battro et de La Serna (cas n° 2) dans celui de Levesque, dans les 6 observations de D. Routier et de Balsac, dans les 2 observations de de Balsac, dans nos 3 observations personnelles.

Si les premiers, Assmann en 1928, Messler et Rœsler en 1930, signalent les traits les plus caractéristiques de la silhouette cardiaque, c'est à D. Routier et de Balsac que revient le mérite d'avoir nettement individualisé ce groupe de faits. (Voy. fig. n° 3.)

Le cœur est, là également, augmenté de volume par la *dilatation des cavités droites,* mais dans de moindres proportions que dans le groupe précédent. *Tout le système artériel pulmonaire est extrêmement dilaté.* Le tronc forme, au niveau de l'arc moyen, une *saillie considérable,* régulièrement circulaire, empiétant dans le champ pulmonaire. Derrière elle, émerge l'artère pulmonaire gauche, masquée en

presque totalité. L'artère droite est large de deux travers de doigt, en forme de virgule, à contours nets. *L'arc moyen et les ombres hilaires sont animés de battements énergiques.*

Enfin, l'*hémicercle tout petit ou non visible* est le dernier caractère majeur de cet aspect radiologique.

En O. A. D., apparaît la saillie considérable et extrêmement élevée de l'arc moyen ; l'artère pulmonaire droite se développe largement dans le champ pulmonaire droit.

En O. A. G., la crosse pulmonaire gauche se dégage pour se projeter sur l'ombre vertébrale, et l'image aortique est à peine visible.

En transverse, le bord antérieur du cœur s'applique contre le sternum. L'amplitude de la pulsatilité de l'arc moyen et des ombres hilaires est objectivée par la radiokymographie. Celle-ci précise en outre le caractère artériel des battements de l'arc moyen, constitué par le tronc même de l'artère dilatée, sans participation de l'infundibulum.

3° *Un troisième groupe de faits* doit être individualisé. Mais celui-ci est moins homogène et surtout moins caractéristique. Un des signes radiologiques essentiels que nous avons décrits manque : soit l'énorme dilatation de l'artère pulmonaire, soit la forme piriforme et la situation médiane du gros cœur, soit la microaortie.

Le cœur peut avoir une forme triangulaire avec un gros débord droit, l'arc moyen est saillant et les ombres hilaires élargies (par exemple, dans le cas n° 2 de Cossio).

L'augmentation de volume, bien que due à la dilatation des cavités droites, détermine une augmentation de l'ombre cardiaque presque en totalité à gauche de la ligne médiane (cas rapportés par Rœsler).

L'artère pulmonaire est ou bien élargie ou bien uniquement pulsatile sans dilatation (cas n° 5 de Taussig).

Dans tous les cas, l'hémicercle aortique, plus ou moins bien dessiné, est en général visible.

Au minimum, le cœur est augmenté, par dilatation des cavités droites, mais l'artère pulmonaire est normale, l'aorte nettement visible (cas de Marchal, Ortholan et Breton).

On conçoit que ce groupe de faits ne se prête pas aisément au diagnostic.

En présence de ces cas, le diagnostic de communication interauriculaire sera suggéré par la dilatation de l'oreillette droite sans augmentation de l'oreillette gauche, l'hypertrophie ventriculaire droite, la dilatation ou la pulsatilité de l'arbre artériel pulmonaire. Si, radiologiquement, ces caractères peuvent être prouvés chez un sujet présentant un souffle diastolique dans le 2e ou 3e espace intercostal gauche, en l'absence de tout signe de sténose mitrale, le diagnostic devient très probable.

Mais il peut être difficile d'éviter la confusion avec les grosses dilatations de l'oreillette gauche. Surtout, comme nous le verrons, la coexistence avec les lésions mitrales est fréquente.

Les signes électrocardiographiques. — Aussi bien dans les cas relevés par Rœsler que dans les observations publiées ultérieurement, on trouve noté une déviation droite ou franche ou modérée, tantôt un rythme sinusal, tantôt une arythmie complète.

En fait, il paraît bien que l'un quelconque de ces signes électriques n'apparaît pas indifféremment dans tous les cas.

a. C'est dans le premier et le troisième groupe de faits que s'observent les déviations modérées à droite de l'axe électrique, et les fibrillations auriculaires qui, pour Rœsler, sont extrêmement fréquentes. Rarement il existe des troubles de conduction (dans l'obs. n° 2 de Taussig, tantôt le rythme est sinusal avec PR = 0,40, tantôt il existe une dissociation sensiblement isorythmique avec P flottant).

b. Le deuxième groupe présente, au contraire, des caractères électrocardiographiques beaucoup plus homogènes et assez particuliers.

La déviation droite de l'axe est toujours *franche*. Les ondes rapides sont *plus ou moins profondément crochetées* (cas n° 1, 2, 3 et 4 de Routier ; cas personnel n° 1). Le complexe peut même être polyphasique. Enfin l'espace SI est souvent légèrement décalé en D_2 et en D_3 avec tendance au diphasisme de l'onde T.

Le sexe. — Là encore, et ce n'est pas un des traits les moins curieux de ce vice congénital, on trouve un caractère différent dans les cas du 1er et du 2e groupe.

D'une façon générale, la communication interauriculaire a la réputation d'être plus fréquente chez les sujets du sexe féminin, au même titre que la persistance du canal artériel, contrairement au rétrécissement de l'artère pulmonaire et de la communication interventriculaire.

D'après les cas d'Abbott et de Rœsler, il existe 38,3 p. 100 de communications interauriculaires chez les hommes et 61,7 p. 100 chez les femmes.

En fait, dans les cas nettement tranchés que nous avons consultés, ceux du premier groupe sont presque tous du sexe masculin. Au contraire, ceux du second groupe sont tous du sexe féminin.

Évolution et pronostic. — Cette malformation congénitale est compatible avec une assez longue survie. Si certains sujets ont une activité très diminuée, les autres ont des signes fonctionnels insignifiants et mènent une vie normale. Les femmes peuvent même avoir plusieurs grossesses sans aucune aggravation apparente.

La terminaison habituelle se fait sous la forme d'une *insuffisance cardiaque rapidement progressive,* sans gros œdèmes périphériques, n'excédant pas quelques mois ou une année.

A ce stade, la *cyanose* peut apparaître (cyanose tardive). Elle traduirait un court-circuit veineux artériel au niveau du cœur. Le passage du sang, qui se faisait de gauche à droite, se fait maintenant en sens inverse. Le cœur gauche, devenant défaillant, provoque une inversion du courant sanguin. Mais, en l'absence d'analyse des gaz du sang, il est impossible d'accepter cette théorie sans réserves.

Il semble même que les cyanoses dues uniquement au shunt ne sont pas très fréquentes, et que souvent elles sont en rapport, en partie ou en totalité, avec la stase périphérique (il en était ainsi dans un cas étudié par Cossio et Berconsky). Cette pathogénie est d'ailleurs plus satisfaisante pour l'esprit que celle d'un shunt réversible et transitoire.

Enfin, il est un fait digne d'être noté : contrairement aux autres malformations congénitales, *l'endocardite maligne lente est tout à fait exceptionnelle* dans les communications interauriculaires. Il n'en existe pas un cas probant dans la littérature. Rappelons, par contre, que dans la série d'Abbott, une endocardite d'Osler est constatée 13 fois chez 50 sujets présentant une communication interventriculaire, et 21 fois dans 92 cas de persistance du canal artériel.

Signalons la possibilité d'*une mort subite* (cas n° 5 de Routier).

Coexistence des valvulites. — Cette coexistence doit être remarquée, à cause de sa fréquence et des discussions physio-pathologiques qu'elle a soulevées.

Tous les auteurs insistent sur l'extrême fréquence des atteintes valvulaires.

Rœsler relève 52 cas où l'état des valvules est mentionné. Dans 4 cas seulement, les valvules sont normales ; les 48 autres présentent une valvulite surtout mitrale (30 cas), ou aortique, ou tricuspidienne, ou même pulmonaire.

La valvule mitrale est épaissie, les cordages tendineux rétractés, mais la véritable sténose n'est notée que dans 6 cas.

Les mêmes constatations se retrouvent dans le cas personnel de Rœsler, dans les 2 cas de Lutembacher, dans 3 observations sur 4 de Taussig, dans le cas de Ginn et White, dans 2 observations de Battro et de La Serna, dans les cas de Cossio et Arana, ceux de Dresler et Rœsler, le cas n° 2 d'Abbott, celui de Guédé, etc.

En définitive, l'endocardite chronique valvulaire est une constatation habituelle presque constante et soulève divers problèmes.

a. Quelle est la nature de ces atteintes valvulaires ?

Lutembacher, et à sa suite Cramer et Fromel, ne pensent pas qu'il s'agisse en l'occurrence d'une simple coïncidence, et concluent à la nature congénitale d'un certain nombre de maladies de Durozier.

La plupart des auteurs ne partagent pas cette opinion. Se fondant sur l'atteinte fréquente des autres valvules, sur les arthralgies fébriles constatées dans certains cas, ils concluent à la nature rhumatismale de ces lésions endocarditiques.

Mais plusieurs objections doivent être formulées : la grande rareté des arthralgies et de toutes les manifestations habituelles au R. A. A., l'absence constante de péricardite en dehors de cas assez rares de maladie de Bouillaud associée (ceux de Cossio, de Battro, par exemple), les caractères évolutifs différents.

Il faut avouer que la nature de ces processus endocarditiques est inconnue. Mais leur existence, qui d'ailleurs s'observe dans presque toutes les affections congénitales, est certaine. De tels processus ne sont pas toujours latents :

qui n'a observé chez des enfants, au cours de certaines maladies congénitales, de longues évolutions fébriles avec pâleur, atteinte de l'état général, oligurie, tachycardie permanente ? La fièvre est aussi irrégulière et prolongée que dans les évolutions rhumatismales les plus tenaces ; mais on ne constate jamais de péricardite (presque habituelle au cours de ces dernières), ni d'altération du profil électrique; nous avons observé, avec M. Grenet, 2 cas de ce genre qui ont nécessité respectivement une hospitalisation de quatre mois et dix mois.

Le caractère différentiel le plus spécial est dans l'évolution qui s'amende en totalité et franchement, éventualité peu fréquente dans les poussées rhumatismales sévères.

Tout se passe, par conséquent, comme s'il existait, en marge des endocardites rhumatismales, un processus endocarditique ayant un comportement clinique et évolutif particulier, bien différent de celui du R. A. A.

b. Par contre, est-il exact, comme le veut Rœsler, que la proportion des lésions endocarditiques est beaucoup plus élevée dans les communications interauriculaires que dans les autres vices congénitaux ? La statistique établie par Abbott, dans 1 000 cas, ne semble pas corroborer cette opinion.

La question est un peu particulière pour les rétrécissements mitraux. Mais là encore la sténose véritable ne paraît pas être aussi fréquente qu'on l'a dit. Elle n'était indiscutable que 6 fois dans les 48 cas avec lésions valvulaires réunis par Rœsler.

Quoi qu'il en soit, c'est ce type de lésion qui, en augmentant le court-circuit, déterminerait une dilatation accrue des cavités droites et du système pulmonaire.

Ceci nous amène à discuter :

La genèse des altérations morphologiques. — *a*. La presque totalité des auteurs admet l'existence d'un *trouble hydraulique acquis et progressif* (Costa). La dilatation du cœur droit et de l'artère pulmonaire ne serait donc pas un phénomène concomitant, mais dépendant de la communication entre les oreillettes. Le sang, arrivé dans l'oreillette gauche, passe en partie seulement dans le ventricule gauche, l'autre partie passant dans l'oreillette droite. Aussi il passe, par le segment formé par l'oreillette droite, le ventricule droit et l'artère pulmonaire, une plus grande quantité de sang que par le segment formé par le ventricule gauche et l'aorte (Cossio).

L'augmentation du débit cardiaque dans le segment droit lui fait subir une dilatation. Le débit réduit dans le segment gauche explique sa tendance à l'hypoplasie.

Dans ces conditions, l'addition d'une sténose mitrale ne fait qu'accroître la pression dans l'oreillette gauche, et partant l'amplitude du court-circuit ; elle accuse au maximum les traits caractéristiques de la déformation cardio-artérielle.

De ces faits, Lutembacher tire les conclusions suivantes :

La grande déformation des cavités droites et l'absence de grosse oreillette gauche déterminent une image radiologique différente du schéma classique, et cette atypie est un des meilleurs signes de l'association lésion mitrale et communication interauriculaire.

En outre, le pronostic est beaucoup plus favorable que dans les rétrécissements habituels. La plus grande partie du sang trouve une voie de dérivation facile vers l'oreillette droite ; la circulation vicariante qui s'établit en amont de l'obstacle mitral diminue l'encombrement de la petite circulation. Le poumon est ainsi partiellement soustrait aux méfaits de la stase, qui se propage au système cave, beaucoup plus tolérant.

Si aucune objection fondamentale ne peut être opposée à ces conclusions, il n'en est pas de même de la théorie qui fait étroitement dépendre du court-circuit l'altération de la morphologie cardiaque.

b. De nombreux arguments permettent d'infirmer une telle opinion :

Les cas avec sténose mitrale devraient être ceux où la dilatation des cavités droites et de l'artère pulmonaire est au maximum, ce qui ne s'observe pas dans tous les cas.

La morphologie devrait être sensiblement la même lorsqu'un rétrécissement existe, et différente lorsqu'il est absent. Or le R. M. s'observe dans l'un quelconque des différents groupes que nous avons individualisés radiologiquement, et inversement l'un quelconque de ces groupes est réalisé en l'absence d'une sténose mitrale.

Ce qui est vrai pour la sténose reste vrai pour la communication elle-même, puisque celle-ci peut exister sans dilatation cardiaque

et qu'elle est constatée dans des cas morphologiquement très différents.

Il reste fort probable que le court-circuit et l'association d'une sténose mitrale serrée est capable d'entretenir, voire d'exagérer, les perturbations dynamiques et morphologiques cardiaques; mais, qu'à elles seules elles soient capables de les créer, reste très improbable.

c. Il est, dans ces conditions, impossible de souscrire à l'opinion généralement admise sur la pathogénie de ces syndromes. La conception de D. Routier est, par contre, capable d'expliquer les faits dans leur ensemble. Nous conclurons donc, avec cet auteur, que les altérations morphologiques sont dues « non pas au fait que les deux oreillettes communiquent largement, mais au trouble architectural du cœur qui l'a contraint à se développer de façon monstrueuse, déséquilibrant complètement ses proportions habituelles ».

Conclusions. — La clinique apporte une contribution bien modeste au diagnostic. Les trois signes tenus pour pathognomoniques ne peuvent être d'aucun secours, étant ou exceptionnels ou non formels.

Nous avons déjà discuté la *cyanose tardive* ; quant au *pouls veineux ventriculaire* sans insuffisance tricuspidienne, il est aussi exceptionnel que l'*embolie paradoxale*.

Le seul signe méritant d'être retenu est le souffle diastolique siégeant au foyer pulmonaire.

Si l'ensemble des signes cliniques, radiologiques et électriques importe, ce sont les signes radiologiques qui évoquent et permettent le diagnostic. Trois groupes de faits doivent être distingués ; seuls les deux premiers réalisent des aspects hautement caractéristiques :

1° L'un survient surtout *chez l'homme*. Le cœur est *très volumineux, piriforme et médian*. *L'arc moyen est saillant* et pulsatile, les artères pulmonaires sont habituellement dilatées, mais plus ou moins masquées par la masse cardiaque, l'*aorte est très petite*.

Le tracé électrique est en déviation droite, le plus souvent modérée. L'arythmie complète est très fréquente.

2° Le second groupe est presque exclusivement le propre du sexe *féminin*. Le cœur est augmenté de volume, avec gros débord droit, et est entièrement susjacent au diaphragme.

Tout l'arbre artériel pulmonaire est considérablement dilaté et fortement pulsatile, avec saillie presque anévrysmale de l'arc moyen. *L'aorte est hypoplasique, et l'hémicercle ne se voit pas*.

Le tracé électrique est en déviation droite franche, avec crochetage marqué de l'onde rapide.

3° Le troisième groupe est beaucoup moins nettement individualisé. Il réunit des cas différents, dont la morphologie et l'aspect clinique varient selon le degré de la dilatation des cavités droites et du système artériel pulmonaire, selon le degré d'étroitesse de l'aorte, selon l'adjonction de facteurs divers, coronarite, insuffisance ventriculaire gauche, surtout des endocardites mitrales.

Quoi qu'il en soit, vouloir réunir tous les cas dans le cadre nosologique des communications interauriculaires est très arbitraire. Pas plus que l'étroitesse de l'aorte (signe fondamental pour Rokitanski), le shunt ne doit être considéré comme le point de départ de troubles physio-pathologiques progressifs, ceux-ci déterminant l'altération morphologique.

Il s'agit, en fait, de cardiopathies d'emblée complexes, dont la communication entre les oreillettes n'est qu'un élément.

Bibliographie

ABBOTT (M.-E.) et KAUFMANN (J.-J.), *Path. Bact.*, **14**-525-1910.

ABBOTT (M.-E.), *Nelson Loose Leaf Medicine*, **4**-226-1929.

ABBOTT (M.-E.), *Atlas of congenital cardiac disease* (Ed. American Heart Association, New-York, 1936).

AMBERG (S.) et WILLIS (A.-F.), *Am. J. Dis. Child.* **32**-99-1926.

ARANA (R.) et AGUIRRE (R.), Malformation cardiaca congenita hypoplasie de la auricular izquierda (*La Semana Medica*, **27**-1937).

ASSMANN (H.), *Diagnostico Röntgenologico de las enfermedades internas es. Labon* (Barcelona, 1936).

DE BALSAC (R.), Discussion Société de cardiologie, séance 15 janvier 1939. Étude de large communication interauriculaire (*Le Scalpel*, **30**-955-1936).

BARD (L.) et CURTILLET (J.), Contribution à l'étude de la physiologie pathologique de la maladie bleue tardive (*Rev. de médecine*, **9**-1889-993).

BATTRO (A.) et DE LA SERNA (A.), Communicacion interauricular (*Revista Argentina de Cardiologia*, **3**-427-1937).

BOTENGA, Signification de l'anévrysme et de la dilatation de l'artère pulmonaire (*Nederlandsch Tijdschrift Voor Geneeskunde*, **14**-1460-1936).

BRENNER, Pathologie des vaisseaux de la circulation pulmonaire (*Archives of Internal Medicine*, 56-5-1935).

BIX, Diagnostic de l'ouverture du foramen ovale (*Medizische Klinik*, 32-5-1936).

CONNHEIM (J.), cité par Pichon. *Nouveau Traité de Médecine*, « Cœur et Vaisseaux », 2-644-1933.

COSSIO (P.) et ARANA (R.-S.), Communication interauriculaire (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 7-212-1937).

COSSIO (P.), Elarco superior del contorno derecho de la siluetæ cardiaca (*La Semana Medica*, 32-320-1932).

COSSIO (P.), DASSEN (R.), LOTTERO LANARI (R.) et BERCONSKY (L.), Semiologia del arca medio (*La Semana Medica*, 10-1932).

COSSIO (P.) et BERCONSKY (L.), La cyanose des malformations congénitales du cœur (*Arch. des mal. du cœur*, janvier 1935).

COSTA (A.), Studio sulla morfogemesi e la fidiopathologica dei diffeti congeniti del setto interatriale del cuore (*Cuore e Circolazione*, 15-267-1931).

GASBARRINI, Malformations multiples congénitales du cœur (*Minerva Medica*, 51-26-1935).

JOLY (F.), Trois observations cliniques de communication interauriculaire (*Soc. de cardiologie*, séance du 21 mai 1939).

JOULES, *Lancet*, 227-1338-1934.

KAUTSKY (A.), *Fortsch. Rontgenstr.*, 53-908-1936.

LAUBRY (CH.) et PEZZI, *Traité des Maladies congénitales du cœur* (Baillière, Paris, 1921).

LAUBRY (CH.), Discussion Société de cardiologie, séance 15 janvier 1939.

LEVESQUE (J.), DE BALSAC (R.) et GUICHARD (H.), Considérations diagnostiques et radiologiques sur un cas de dilatation globale de l'artère pulmonaire (*Annales de médecine*, 42-2-1937).

LUTEMBACHER (R.), De la sténose mitrale avec communication inter auriculaire (*Arch. des maladies du cœur*, 9-237-1916).

LUTEMBACHER (R.), *Presse médicale*, 33-236-1925.

MARCHAL (G.), ORTHOLAN (J.) et BRETON (P.), Un cas de communication interauriculaire (*Archives des mal. du cœur et des vaisseaux*, 32-2-1939).

MAC GINN (S.) et WHITE (P.-D.), Interauricular septol defect associated with mitral stenosis (*Am. H. J.*, 9-1-1933-34).

OLM (J.), Klinische Beobachtungen bei offenen Foramen Ovale und ihre diagnostische Bedentung (*Ztschz f. Klin. Med.*, 61-774-1907).

PATTEN (B.-M.), *Am. J. Anat.*, 48-19-1931.

RŒSLER (H.), Interatrial septal defect (*Arch. Int. Méd.*, 54-339-1934).

ROUTIER (D.) et HEIM DE BALSAC (R.), Six observations cliniques de malformations congénitales cardiaques du type dit « communication juterauriculaire » (*Bulletin de la Société belge de cardiologie*, 6-1938).

ROUTIER (D.), Discussion Soc. de cardiologie, séance 15 janvier 1939).

SEIB (G.-A.), *Am. J. Anat.*, 55-511-1934.

TARNOVER (H.) et WOODRUFF (O.), *Widilz Patent Foramen Ovale*, 12-358-1936.

TAUSSIG (H.-B.), HARVEY (A.-M.) et FOLLIS (R.-A.), The clinical and pathological pindings in interauricular systol defects (*Bulletin of the John Hopkins Hospital*, 63-59-1939).

WAHL (H.-R.) et HARD (R.-L.), *Surg., Gyn., Obst.*, 52-1129-1931.

CONFUSIONS MENTALES STAPHYLOCOCCÉMIQUES GUÉRIES PAR L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE ET LE SÉRUM ANTISTAPHYLOCOCCIQUE

PAR

le Dr Jacques LEYRITZ
Médecin-chef de l'hôpital psychiatrique de Morlaix (Finistère).

Les deux observations qu'on pourra lire plus loin ont trait à deux confuses mentales dont l'hémoculture sur bouillon a donné du staphylocoque pur et abondant. Nos hémocultures étant très habituellement négatives, cette positivité avait une valeur certaine à nos yeux. Le traitement par l'anatoxine de Ramon, seule pour la première malade ; par l'anatoxine associée au sérum pour la seconde, et la guérison qui s'ensuivit pour toutes deux nous paraissent établir avec vraisemblance qu'il s'agit bien chez ces malades de psychose confusionnelle de nature staphylococcique.

La seconde malade n'est sortie de sa « confusion mentale prolongée » (acheminement vers la démence précoce type Régis) que par l'adjonction, à l'anatoxine, du sérum antistaphylococcique. L'effet de ce sérum a d'ailleurs été évident et rapide.

Nous savons que, sans doute, on peut discuter sur l'efficacité réelle des médications opposées aux confusions et que spontanément la guérison peut intervenir au bout d'un laps de temps plus ou moins long. Il n'en est pas moins vrai que, devant des états toxi-infectieux graves, ou simplement sérieux. avec confusion mentale, agitation, lèvres fuligineuses, température parfois élevée, l'évolution vers la guérison spontanée est plus qu'incertaine, que, si le pire n'arrive pas, l'évolution vers la chronicité est redoutable et que l'on est heureux d'avoir sous la main, lorsque le microbe en cause est

déterminé, des armes spécifiques : l'anatoxine et le sérum.

Voici les observations dont il s'agit :

OBSERVATION I. — Quém... Jeanne, trente-cinq ans, cultivatrice. Entre le 26 mars 1936. Obnubilation marquée. Opposition anxieuse. État toxi-infectieux prononcé. Le 30 mars 1936 : attitudes catatoniques. Cris fréquents nuit et jour. Le dosage de l'urée du sang donne $0^{gr},73$ p. 1 000. On remarque d'ailleurs par la suite le type inverse de la température, soulignant cette urémie (1). Les urines contiennent 1 gramme d'albumine, pas de sucre.

Le séro-diagnostic T. A. B. est négatif.

Les 30-31 mars, 1er et 2 avril, la malade présente ses règles très abondantes.

Elle prend l'inorénol qui lui est prescrit comme diurétique azoturique et, en raison de l'albuminurie (néphrite aiguë azotémique, elle-même aussi d'origine staphylococcique), à la dose de quatre ampoules par jour.

Autrement dit, la malade est considérée tout d'abord comme une urémique, et l'urémie est prise comme explication suffisante des troubles mentaux.

Le 8 avril, l'état toxi-infectieux n'a pas cédé, l'urée du sang est à $0^{gr},65$, le séro-diagnostic est encore négatif. Mais l'hémoculture sur bouillon révèle, le 9 avril, du staphylocoque pur. On commence l'anatoxine staphylococcique : un quart de centimètre cube le jour même. Le lendemain, la température baisse : le surlendemain, elle est à 37 et n'en bougera plus. L'état toxi-infectieux cède rapidement.

Au point de vue mental, la malade est arrivée, on l'a vu, en état de confusion avec opposition anxieuse, légère agitation. L'injection d'anatoxine est faite le 9, la chute de température se produit le 10, le 11 et les jours suivants jusqu'au 15, l'agitation est plus marquée. La malade chante et profère des incohérences syllabiques.

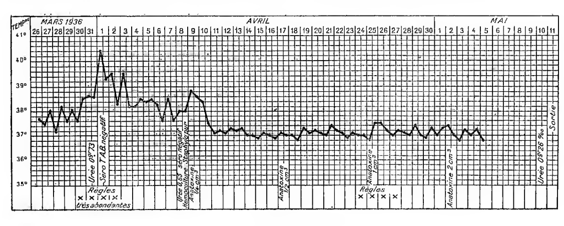
Le 17 avril, elle est calme, ne sait pas où elle est, ni depuis combien de temps. Elle sait qu'elle a été malade, mais pleure en pensant qu' « on a brûlé tous les siens ».

Le mardi 21 avril, elle sait qu'elle est à Morlaix, à l'hôpital, en 1936, au mois d'avril, dans les derniers jours, se croit un mercredi, le 28.

Elle est très calme, très douce et souriante.

Par la suite, les reliquats de confusion disparaissent complètement, mais, en raison d'une légère apathie persistante, on lui fait prendre chaque jour, à partir du 1er mai, 1 milligramme de corps thyroïde.

La malade sort guérie le 11 mai.



Observation I.

A cette date, le taux de l'urée du sang n'est plus que de $0^{gr},26$.

Une ponction lombaire pratiquée le 8 avril a donné :

Pression au manomètre de Claude, malade assise :

Oscillations entre 35 et 40 avant et 10 centimètres après évacuation de 15 centimètres cubes.

Nageotte 0,8 lympho au millimètre cube.

Albumine 0,18.

Guillain 000 000 220.

En résumé, nous considérons que cette malade a fait une staphylococcémie avec néphrite aiguë urémigène et troubles mentaux principalement confusionnels.

Les quatre injections habituelles d'anatoxine ont été pratiquées :

1/4 de centimètre cube le 9 avril ;

1/2 centimètre cube le 17 avril ;

1 centimètre cube le 24 avril ;

2 centimètres cubes le 2 mai.

Aussitôt après la première, les phénomènes infectieux ont disparu.

Le jour de la seconde, la malade commençait à sortir de sa confusion.

Dans la seconde observation (2) qu'on pourra lire ci-dessous, on constate que l'anatoxine employée seule tout d'abord a fait céder les phénomènes toxi-infectieux, mais n'a pas agi sur la confusion mentale qui s'est prolongée

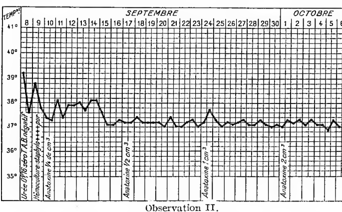
(1) Voy. *Presse médicale* du 9 décembre 1936, n° 99, page 2004. JACQUES LEYRITZ, Température inverse et urémie.

(2) Voy. note précédente.

et menaçait de durer d'une façon chronique, et que le sérum antistaphylococcique associé à l'anatoxine a fait sortir rapidement la malade de sa confusion :

OBS. II. — Mlle J. B..., dix-huit ans, entre dans le service le 7 septembre 1936. Très agitée. Turbulente sans violences envers l'entourage. Température 39°,2. Nécessité de la maintenir de force au lit. Langue sèche. Lèvres fuligineuses. État toxi-infectieux marqué. Ne tousse pas. Urine spontanément.

La température inverse du premier jour (et des quatre premiers jours) nous incite à rechercher le



Observation II.

taux de l'urée du sang (1). Mais il s'avère faible à 0gr,16. En même temps, un séro-diagnostic est pratiqué : il est négatif (T. A. B.).

Par contre, l'hémoculture sur bouillon donne du staphylocoque abondant et pur.

Nous commençons le 10 septembre l'anatoxine de Ramon : un quart de centimètre cube.

Le 17, jour de la seconde piqûre (un demi-centimètre cube), la température est à 37°,2. La malade est moins agitée et moins confuse. Elle sait qu'elle est à Morlaix. Elle sait qu'elle a dix-huit ans. L'état général est nettement amélioré. Toutefois, la confusion mentale ne cède pas encore franchement.

Le 22 septembre, à la question « Comment allez-vous ? » elle répond « Très bien » sans tonalité affective, demi-souriante, avec indifférence, puis marmotte à voix basse des propos incompréhensibles.

La série d'anatoxine staphylococcique est terminée : le 24 septembre 1 centimètre cube et le 1er octobre 2 centimètres cubes.

On commence à la lever le 25 septembre. Reste très confuse. Ne sait pas mettre le pied dans son sabot. Conserve les attitudes. On croit remarquer un abcès dentaire un matin à la visite : c'est un morceau de pain gardé dans la joue depuis le petit déjeuner. L'alimentation a dû constamment être dirigée et imposée, sans toutefois qu'il soit nécessaire de recourir à l'alimentation artificielle.

(1) Cette seconde observation a été communiquée à M. le professeur RAMON et signalée par lui dans son article de la *Presse médicale*, n° 48, du 16 juin 1937 : Résultats d'ensemble de l'anatoxithérapie spécifique des affections staphylococciques, p. 890, note 32 *bis*.

Les urines n'ont pu être recueillies au début, la malade urinant au lit.

Le 30 septembre, elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni sels biliaires, ni pigments biliaires, ni urobiline.

La malade reste confuse et catatonique. Elle garde un mutisme quasi absolu, en tout cas jamais d'elle-même ne prononce une parole. Son gâtisme urinaire persiste, intermittent. Nous tentons les métaux colloïdaux, une série d'électrargol ne donne aucun résultat.

Enfin ayant appris que l'Institut Pasteur préparait désormais un sérum antistaphylococcique, nous lui en faisons la demande de plusieurs flacons, demande à laquelle il répond avec l'obligeance que tout le monde lui connaît (2).

La situation se transforme alors : nous reprenons une série d'anatoxine conjointement avec une série de sérum antistaphylococcique (en utilisant la méthode de Besredka).

10 février 1937 : anatoxine, 1/4 de centimètre cube ; sérum, 10 centimètres cubes (Besredka).

13 février 1937 : sérum, 10 centimètres cubes.

17 février 1937 : anatoxine, 1/2 centimètre cube ; sérum, 10 centimètres cubes.

20 février 1937 : sérum, 10 centimètres cubes.

24 février 1937 : anatoxine, 1 centimètre cube ; sérum, 10 centimètres cubes.

27 février 1937 : sérum, 10 centimètres cubes.

3 mars 1937 : anatoxine, 2 centimètres cubes ; sérum, 10 centimètres cubes,

Soit, au total, 70 centimètres cubes de sérum.

A la fin de la série, la malade reprend un facies expressif et présent. Progressivement, elle sort de sa confusion, se réadapte au travail et sort complètement guérie le 29 avril 1937, après sept mois et demi d'internement.

En résumé, nous donnons ci-dessus les premières observations, à notre connaissance, de confusions mentales staphylococcémiques traitées par l'anatoxine de Ramon et le sérum antistaphylococcique de l'Institut Pasteur. Ces exemples sont ce qu'ils sont. Nous ne prétendons pas généraliser et dire que toutes les confusions mentales staphylococcémiques guériront à coup sûr par l'anatoxine et le sérum. Ces premiers résultats favorables nous encouragent cependant à traiter les confus staphylococcémiques par l'anatoxine et, au besoin, le sérum. Ces confusions mentales staphylococcémiques sont d'ailleurs assez rares, et les observations ne peuvent s'en multiplier en un an dans un seul service.

(2) Nous l'en remercions bien vivement.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1939

PAR

Ch. DOPTER
Membre de l'Académie de médecine.

Jamais la littérature n'a été aussi abondante sur les maladies infectieuses : l'étiologie, la clinique, la thérapeutique, la prophylaxie ont fait l'objet d'une foule de publications dont l'intérêt est indéniable ; toutes ne pourront malheureusement pas trouver place dans l'exposé qui suit ; nous nous en excusons auprès des auteurs et des lecteurs.

Infections typhoïdes.

La question est décidément loin d'être épuisée ; elle suscite toujours des travaux et des recherches intéressantes :

R.-J.-L. Liégeois (*Maroc médical*, avril 1938) a brossé un tableau d'ensemble des affections typhoïdes qui ont été observées au Maroc depuis les premiers mois de l'occupation ; leur fréquence et leur gravité ont constitué pendant plusieurs années une des plus sérieuses difficultés auxquelles elle s'est heurtée. Elles n'ont commencé à décliner qu'après l'application de la vaccination préventive : alors qu'en 1912, à Fez, la morbidité dans l'armée s'élevait à 128 p. 1000, ce taux s'est abaissé à 1 p. 100 pendant les cinq dernières années. Dans l'ensemble de la population, civile et militaire, on n'a plus compté en 1935 que 395 cas, alors qu'encore, en 1927, on en enregistrait 985. Le bénéfice obtenu est donc considérable.

Deux épidémies de fièvre paratyphoïde observées dans l'armée tchécoslovaque ont été décrites par Braska (*Casopis lekaru Ceskych*, 21 janvier 1938) ; l'une, d'origine alimentaire, a été causée par le paratyphique B du type Schottmuller, avec 72 cas, dont 70 chez des sujets non vaccinés ; l'autre (25 cas) provoquée par des porteurs sains, employés à la cuisine ou au réfectoire, fut attribuée à des variétés de *B. typhi flavum*.

Au point de vue biologique, signalons les recherches nouvelles de Boivin et L. Mesrobeanu (*Revue d'immunologie*, janvier et mai 1938 ; *Soc. de biologie*, 7 mai 1938 et 2 juillet 1938) sur les antigènes somatiques du bacille typhique et la nature chimique des antigènes O et Vi. Le lecteur qui s'intéresse à cette question trouvera tous les renseignements qui lui seront utiles dans l'excellent rapport présenté par ces auteurs au 1[er] Congrès de l'Association des microbiologistes de langue française, tenu à l'Institut Pasteur du 27 au 29 octobre 1938. Une communication de Kossovitch étudie les modifications sérologiques des propriétés antigéniques des formes R et S du bacille typhique et des paratyphiques ayant subi la dissociation spontanée.

H. Vincent (*Ac. des sciences*, 11 juil. 1938) a signalé l'influence des « inoculations protégées » sur l'accession à la virulence et sur la morphologie du bacille typhique.

Du point de vue clinique, quelques faits sont intéressants à retenir :

Laignel-Lavastine, Lévy-Bruhl, Gallot et Mignot (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 avril 1938) ont signalé, au début d'une septicémie éberthienne, la production d'un encéphalo-typhus, terminé par la mort.

Dérot et Maschas (*Soc. méd. des hôp.*, 2 déc. 1938) ont relaté l'histoire d'une malade atteinte d'hépatonéphrite fruste qui présenta des signes de méningite aiguë faisant penser à la spirochétose méningée ; mais l'hémoculture et l'examen du liquide céphalo-rachidien révélèrent l'existence d'un germe intermédiaire entre le bacille typhique et le paratyphique A.

C'est le bacille typhique qui fut en cause dans la production d'un ictère infectieux primitif à forme d'ictère grave chez un malade de Pasteur Vallery-Radot, R. Claisse et M. Roux (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1938). Ces accidents sont survenus à la suite de l'ingestion de moules crues, qui causèrent tout d'abord des troubles gastro-intestinaux, puis un syndrome septicémique déterminé par le bacille d'Éberth. Un tel fait est intéressant à retenir, car on connaît la rareté de l'ictère infectieux primitif d'origine typhique.

Solier, Parnet et R. Henry (*Idem*, 13 nov. 1938) attribuent la production d'un ictère bénin à une variété de bacille paratyphique C (*S. choleræ suis*, var. Kunzendorf) ; ils ont constaté une épizootie porcine concomitante due au même germe.

Poinso et Battesti (*Com. méd. des Bouches-du-Rhône*, déc. 1938) insistent sur la valeur pronostique des ulcérations buccales étendues au cours de la fièvre typhoïde : il s'agissait d'un enfant de cinq ans qui succomba à la suite d'une hématémèse. Ils ont tendance à attribuer les hématémèses, comme les hémorragies intestinales, à un trouble d'ordre neuro-végétatif. C'est également l'avis exprimé par P. Giraud, Lombroso et Provansal (*Idem*).

P. Giraud et Valette (*25e Congrès de médecine*, Marseille, nov. 1938) ont fait part de leurs résul-

tats thérapeutiques après emploi de la vitamine A chez 71 typhoïdiques ; la marche générale de l'infection a été favorablement influencée, et la mortalité a été réduite à 11 p. 100 alors qu'elle s'élevait à 20 ou 25 p. 100 dans les statistiques antérieures. La vitaminothérapie a été l'objet de recherches semblables poursuivies par J. Monges (*Idem*).

L. Ambard, Barthelme et P. Mandel (*Presse médicale*, 6 août 1938) ont remarqué que certaines fièvres typhoïdes qui semblent évoluer favorablement ne guérissent pas franchement ; la température se maintient à 37° ou légèrement au-dessus, parfois pendant plusieurs semaines, sans que la guérison ne puisse être considérée comme nettement acquise. Or, chez de tels malades que l'on alimente légèrement, la diète hydrique observée pendant trois à quatre jours permet à la température de s'installer définitivement au-dessous de 37°, sans doute parce qu'elle prive les bacilles de l'intestin de tout apport alimentaire. C'est sans doute sous cette influence que certains sujets qui « font » une hémorragie intestinale voient leur température s'abaisser, car le thérapeute prescrit en pareil cas la diète hydrique ; mais il est possible également que l'hémorragie intervienne pour hâter la mobilisation des substances immunisantes. Hypothèses à vérifier.

Enfin, de nouvelles études ont été poursuivies sur les vaccinations associées. Elles n'ont rien apporté qu'on ne sache sur la prévention des infections typhoïdes ; il sera plus indiqué d'en parler aux chapitres de la diphtérie ou du tétanos.

Infection colibacillaire.

A la suite d'une présentation de Weinberg (*Ac. de médecine*, 29 nov. 1938) sur la sérothérapie pré-opératoire de l'appendicite et de la péritonite appendiculaire (sérum antigangreneux et sérum anticolibacillaire), H. Vincent a apporté à l'*Académie de médecine* (séance du 17 janv. 1939) le résultat de l'emploi de la sérothérapie anticolibacillaire dans les appendicites graves ou compliquées : sur 1 271 malades graves opérés avec le concours de la sérothérapie, 95,75 p. 100 ont guéri ; 4,25 p. 100 seulement ont succombé. Weinberg (*Ac. de médecine*, 21 fév. 1939) a répondu aux critiques qui avaient été opposées à ses conclusions par Hartmann, P. Duval et par H. Vincent. Larget et J.-P. Lamare (*Ac. de médecine*, 21 mars 1939) ont apporté des documents prouvant nettement l'efficacité de la sérothérapie anticolibacillaire.

Cette question a été traitée par P. Foucault dans un numéro de la *Revue de médecine* (janvier 1939) qui d'ailleurs a été consacré entièrement à l'étude de la colibacillose. H. Vincent y a rédigé un mémoire important sur cette infection envisagée dans son ensemble ; à signaler également le travail de Chevassu et R. Petit sur les indications de la sérothérapie chez les colibacilluriques ; celui de Ribadeau-Dumas et Chabrun sur les pyélonéphrites graves de la première enfance ; celui de Suzor sur les septicémies à colibacilles des suites de couches.

H. Vincent (*Ac. des sciences*, 13 fév. 1939) a recherché les raisons qui expliquent l'insuffisance défensive du foie et des reins à l'égard du colibacille. Il attribue cette « dysphylaxie » à l'arrêt du passage des anticorps par les cellules sécrétrices de ces organes et l'absence de filtration dans la bile et les urines ; les germes peuvent donc s'y multiplier sans obstacle, à l'abri de la sensibilisatrice et de l'acrinie.

Barraux et Sohier (*Soc. de méd. milit.*, fév. 1939) ont présenté une intéressante observation de psychose colibacillaire chez un sujet atteint de collection purulente rétro-cæco-colique.

Fièvre ondulante.

Les résultats d'une série de recherches épidémiologiques et prophylactiques ont été exposés par Lisbonne (*Ac. de médecine*, 17 mai 1938). En 1924, on comptait en France 17 départements infectés ; actuellement il en existe 76. Alors que dans le Sud et le Sud-Est les hémocultures n'ont jamais décelé, chez l'homme, que *Brucella melitensis*, on trouve ailleurs des infections humaines produites par *Brucella abortus bovis* ; la brucellose bovine due à *Brucella melitensis* n'est pas exceptionnelle, on l'a constatée en Meurthe-et-Moselle, dans l'Isère et la Drôme. D'une façon générale, la contamination de l'espèce humaine par voie directe est cinq fois plus fréquente que la contagion par voie alimentaire. C'est dire que la prophylaxie dans les campagnes doit consister surtout dans les mesures de propreté générale, et surtout de propreté manuelle. En réalité, la prophylaxie, pour être vraiment efficace, devrait s'adresser à la source du contage et consister dans la stérilisation du réservoir animal des *Brucella*. Or la vaccination n'est pas encore au point ; les vaccins tués sont inefficaces ; les vaccins vivants sont dangereux ; en combinant les injections d'une souche avirulente et d'un antigène glucido-lipidique de *Brucella melitensis*, Lisbonne. a réussi à vacciner les cobayes dans une proportion importante.

D'après Diliscouet, Calligari, Marque et Hurel (*Paris médical*, 20 août 1938), l'apparition de

l'infection dans le département de la Manche serait toute récente : dans les 3 cas qu'ils signalent, il s'est agi de formes assez sévères qui ont été causées par *Brucella abortus* ; il existe donc des races de ce germe qui seraient douées d'un pouvoir pathogène élevé pour l'espèce humaine, alors que, rappelons-le, les atteintes dues à ce germe relatées par Ledoux, en Franche-Comté, avaient évolué sous le mode atténué.

On trouvera, dans le *Bulletin de l'organisation d'hygiène de la Société des Nations*, décembre 1938, une excellente étude d'ensemble sur les recherches poursuivies en France par le Centre de Montpellier : Taylor, Lisbonne, L.-F. Vidal et Hazemann, qui l'ont rédigée, ont décrit minutieusement les méthodes suivies en matière d'isolement, d'identification des *Brucella*, des réactions allergiques et sérologiques.

Raoul et Mme Simone Kourilsky (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mai 1938) ont observé, dans la région parisienne, une fièvre ondulante causée par *Brucella abortus* chez un sujet de quarante ans qui a subi une contamination unique en aidant à la délivrance artificielle d'une vache en état d'avortement épizootique. On a pu ainsi déterminer exactement la durée de la période d'incubation, soit huit semaines ; la maladie s'est traduite alors par une infection larvée qui a duré vingt-sept jours.

Petzetakis (*Deutsche Med. Woch.*, 5 août 1938) signale un beau cas de guérison rapide par le prontosil chez un sujet malade depuis deux mois (injection intramusculaire et ingestion) ; au bout de trois jours la fièvre décrut ; l'apyrexie est survenue après la dixième injection.

La prophylaxie a été étudiée par Dubois et Sollier (*Ac. de médecine*, 21 fév. 1939), qui ont insisté sur l'inefficacité de la législation sanitaire actuelle et sur la nécessité de la vaccination préventive de l'homme en milieu infecté. Le vaccin qu'ils utilisent dans ce but est polyvalent ; il renferme des souches de *Bacillus melitensis* d'origine humaine, ovine et caprine, et des souches de *Bacillus abortus*, *bovis* et *suis*. 5 000 vaccinations en milieu contaminé leur permettent d'affirmer que la méthode a fait ses preuves. Les auteurs étudient une méthode de prémunition basée sur l'emploi de germes vivants avirulents de *Brucella abortus suis* émulsionnés dans un excipient gras irrésorbable pour lutter contre la brucellose bovine.

Les déterminations cardiaques de a mélitococcie ont été, jusqu'alors, rarement observées. R. Raynaud, Huguenin et Portier (*Soc. méd. des hôp.*, 13 mai 1938) ont signalé l'histoire d'un malade qui présenta, au cours de sa septicémie brucellique, des manifestations méningées, rénales et cardiaques. L'autopsie montra l'existence d'une endocardite ulcéro-végétante. C'est encore un cas de même ordre qu'ont observé R. Raynaud, Marill et Robert d'Eshougues (*Paris médical*, 10 sept. 1938) ; il s'est terminé par la guérison, mais a laissé des séquelles cardiaques. Dans ces deux cas, l'endocardite était primitive, sans s'être greffée sur une lésion valvulaire antérieure.

Dans un cas présenté par Morel, Darnaud, Gourdon et Balmès (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 21 déc. 1938), la mélitococcie s'est compliquée tardivement d'un syndrome de méningo-névraxite ayant donné lieu à une paraplégie. Et voici un syndrome de chorée fibrillaire de Morvan chez un malade de R. Puig (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mai 1938).

P. Durand (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, juin 1938) a utilisé la mélitine en injection intraveineuse dans un but diagnostique, présent ou antérieur ; d'après ses constatations, l'injection de ce produit dans les veines d'un sujet neuf réceptif ne produit pas d'élévation thermique nette ; mais chez un sujet infecté, actuellement ou dans le passé, elle donne lieu à une réaction fébrile qui dure quelques heures. Le choc spécifique ainsi obtenu constitue donc un témoin de l'imprégnation brucellique ; il est plus sensible que l'intradermoréaction due au même filtrat.

Le traitement de cette infection a fait l'objet de plusieurs essais à l'aide des sulfamidés. C'est ainsi que Gravier et Bérard (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 22 nov. 1938) ont obtenu la guérison d'une atteinte datant de quatre mois après administration de septazine. Albeaux, Fernet et R. Tiffeneau (*Paris médical*, 14 janv. 1939) ont utilisé la carboxy-sulfamido-chrysoïdine ; administré *per os*, ce produit n'a pas semblé bien efficace ; ce n'est que par la voie veineuse qu'il s'est révélé doué d'un pouvoir curatif indéniable ; l'amélioration s'est manifestée dès le début du traitement, aboutissant au bout de huit jours à la guérison complète.

Infection staphylococcique.

Les faits publiés sur l'infection staphylococcique font ressortir la gravité exceptionnelle qu'elle revêt en certains cas :

C'est ce qui résulte notamment des 3 observations de Merz et Touzard (*Soc. de méd. milit.*, 7 juil. 1938), dont les malades ont été atteints de septicémie mortelle développée à partir d'infections locales très banales. Ils insistent sur leur gravité et la résistance de tels cas aux agents thérapeutiques : vaccinothérapie, anatoxinothérapie, sulfamides.

Cathala et P. de Font-Réaulx (*Pédiatrie*, juin 1938) ont décrit, chez un nouveau-né, une staphylococcie broncho-pulmonaire d'un pronostic particulièrement sévère. Le petit malade a cependant guéri ; il est difficile d'affirmer que, dans le cas particulier, la sérothérapie et la vaccinothérapie spécifiques aient présenté un pouvoir curatif indiscutable ; il semble que ce soit une transfusion de sang maternel (40 centimètres cubes), pratiquée au soixante et onzième jour de l'infection, qui ait déterminé assez subitement son déclin et la guérison.

L'exposé que Fatel et Moiroud ont présenté au 47e *Congrès de chirurgie* en 1938 sur les septicémies staphylococciques et leur traitement d'ordre chirurgical a fourni à Debré et J. Leveuf (*Presse médicale*, 8 mars 1939) l'occasion de traduire leurs idées personnelles sur les ostéomyélites aiguës avec bactériémie et les septicémies à staphylocoques qui doivent être formellement distinguées les unes des autres : dans la septicémie, l'abstention chirurgicale doit être absolue ; seul le traitement médical doit être en jeu ; pour l'ostéomyélite, ils estiment qu'il faut s'abstenir de toute thérapeutique chirurgicale précoce, et laisser, par l'immobilisation plâtrée, se former la barrière tissulaire qui tend à isoler le foyer infectieux, les thérapeutiques spécifiques ne constituant que des procédés adjuvants dont les effets sont limités ; l'acte chirurgical ne devient utile qu'à un stade ultérieur.

A. Béraud (*Soc. de pédiatrie*, 17 mai 1938) a eu recours à l'hémovaccinothérapie maternelle, qui n'a donné aucun résultat, puis à l'anatoxinothérapie qui a eu raison de l'éclosion d'abcès cutanés multiples chez un nourrisson. A ce propos Tixier signale, en des cas semblables, les effets surprenants obtenus par les produits sulfamidés.

Un important mémoire de G. Ramon (*Arch. de méd. des enf.*, nov. 1938) fait le bilan général de la thérapeutique des affections staphylococciques traitées par l'anatoxine, d'après les 1 500 observations recueillies au cours des trois dernières années, en France, aux colonies et à l'étranger. Dans l'ensemble, l'anatoxinothérapie, employée selon la formule que des essais préalables avaient permis d'établir sur des bases solides, se montre douée d'une efficacité incontestable. Des résultats plus satisfaisants encore pourront être obtenus dans l'avenir avec une anatoxine de valeur antigène élevée et purifiée. L'anatoxine, comme Ramon l'a déjà démontré, n'agit pas comme une protéinothérapie non spécifique, mais grâce à l'immunité antitoxique spécifique qu'elle confère, complétée par les moyens naturels de défense, la phagocytose en particulier. Ce sont aussi les conclusions auxquelles s'arrêtent Bocage, Mercier et Richou dans le travail d'ensemble qu'ils viennent de présenter (*Presse médicale*, 15 fév. 1939).

Infection streptococcique.

Presque toutes les publications sur l'infection streptococcique sont consacrées à la thérapeutique nouvelle par les produits sulfamidés : érysipèle, méningites purulentes, pleurésies purulentes, etc., réagissent favorablement à l'utilisation de ces substances. Pour éviter de faire double emploi avec l'excellente revue annuelle d'Harvier sur la thérapeutique, où il signale abondamment les effets obtenus par cette méthode, force nous est de renvoyer le lecteur au numéro de *Paris médical* (3 déc. 1938) où elle a paru.

Infection gonococcique.

L'histoire de l'infection gonococcique au cours de l'année 1938 est également dominée par les essais chimicothérapeutiques qui ont été tentés dans ses diverses manifestations. C'est assurément, d'après les travaux les plus récents, le 693 qui est reconnu comme l'agent le plus actif dans la blennorragie. Ici encore, nous prions le lecteur de se reporter à la revue annuelle d'Harvier et Perrault, où la question est traitée complètement. Signalons seulement que, depuis qu'elle a paru, les sulfamidés ont été appliqués avec succès à l'ophtalmie gonococcique, témoin les observations intéressantes de Pagès, J. Duguet et H. Decour (*Maroc médical*, déc. 1938) ; de Marx, Dieffenbach et Milaras (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, 20 nov. 1938).

Infection pneumococcique.

L'infection pneumococcique connaît actuellement un regain d'activité. J. Troisier, Bariéty et Brouet (*Soc. méd. des hôp.*, 25 mars 1938) insistent sur la nécessité d'une identification rapide et précise du type de pneumocoque responsable d'une pneumococcie aiguë, pour permettre à ceux qui désirent l'employer l'application d'une sérothérapie spécifique. Cette identification doit être recherchée par les procédés que les auteurs ont fait connaître antérieurement. Deux revues générales, l'une de Bariéty (*Semaine des hôp. de Paris*, 1er janv. 1939) et de Navarre (*Annales d'hygiène*, mars 1939) exposent les acquisitions nouvelles sur cette question.

G. Marinesco, Jonesco-Sisesti et Strœsco (*Ac. de médecine*, 3 mai 1938) ont fait connaître les lésions cérébrales qui caractérisent l'encéphalite

pneumococcique et la distinguent des réactions vasculaires consécutives aux maladies infectieuses de l'enfance ; elles consistent dans une véritable destruction de la substance blanche avec plaques de démyélinisation, une prolifération intense de la névroglie ; les lésions vasculaires sont constituées par une infiltration cellulaire serrée autour des vaisseaux, par de petites hémorragies, et surtout par la présence de fibrine dans les vaisseaux et autour d'eux.

Un cas particulièrement grave de septicémie pneumococcique a été présenté par R. Sorel, de Brux et Marrot (*Soc. de médecine, chirurgie et pharmacie de Toulouse*, oct. 1938) ; le malade a présenté des localisations méningo-encéphalitique rénales et une endocardite ulcéro-végétante restée cliniquement muette. Les dérivés sulfamidés sont restés impuissants. De cette observation peut être rapprochée celle de J. Huber, Lièvre et Payet (*Soc. méd. des hôp.*, 10 fév. 1939) concernant une atteinte de septicémie à pneumocoques avec endocardite probable et méningite, où la sulfamidothérapie, après avoir provoqué une amélioration manifeste, n'empêcha pas une rechute de méningite qui se termina par la mort.

L'action des médicaments sulfamidés en de pareilles atteintes est assez diversement interprétée : la revue de thérapeutique d'Harvier et Perrault met le lecteur au courant des divergences d'opinion ; il en ressort d'ailleurs qu'il convient d'attendre des faits vraiment démonstratifs pour qu'il soit possible de juger des résultats.

Signalons ici les expériences de Levaditi, Vaismann et Mlle Krasnoff (*Ac. de médecine*, 24 mai 1938, et *Annales de l'Inst. Pasteur*, déc. 1938) qui tendent à expliquer l'action de ces produits sur les pneumococcies expérimentales.

Certains auteurs utilisent avec succès la sérothérapie. C'est ainsi que, pour Suarez (*Soc. méd. des hôp.*, 21 oct. 1938), appliquée judicieusement, elle est susceptible de faire tomber la mortalité par pneumonie de 23 à 2 p. 100. J. Troisier (*Idem*) souligne les bienfaits de cette méthode, mais à condition d'utiliser le sérum spécifique qui convient aux types de pneumocoques en cause ; on peut se contenter de 5 types de sérums. N.-I. Nissen (*Acta Med. Scandinavica*, 12 janv. 1939) a montré l'efficacité du sérum antipneumococcique de lapin.

Infection méningococcique.

En dehors de la thérapeutique, l'infection méningococcique n'a été l'objet que de rares publications. Voici cependant des observations intéressantes où elle s'est traduite par une septicémie avec endocardite :

Jacchia (*Rassegna clinino-scient. dell'Istituto biochimico italiana*, 15 oct. 1937) rapporte le cas d'une jeune femme qui présenta des signes de septicémie accompagnés d'une éruption de vésicules miliaires développées tout d'abord au niveau des extrémités, puis du tronc, et de phénomènes articulaires passagers. L'hémoculture montre qu'il s'agit du méningocoque B. A l'occasion d'une défaillance cardiaque, l'auscultation révèle l'existence d'un gros souffle systolique mitro-aortique. Mort en quarante-huit heures. L'autopsie montre une endocardite ulcéro-végétante sur les valvules aortiques avec présence du méningocoque au niveau des végétations.

Chez le malade de A. Verhaeghe et J. Paris (*Soc. de médecine du Nord*, 27 mai 1938), la septicémie évolua en plusieurs poussées séparées par des intervalles d'apyrexie ; au cours de la troisième, apparition d'un souffle valvulaire symptomatique d'une endocardite. La thérapeutique (sérum et chimiothérapie) resta impuissante et ne put empêcher l'évolution fatale.

La syringomyélobulbie, suite de méningite cérébro-spinale, n'avait pas encore été signalée. Guillain, Mollaret et J. Delay (*Soc. méd. des hôp.*, 17 mars 1939) en ont observé une atteinte ; ils attribuent cette complication à des compressions vasculaires survenant à la faveur de l'organisation fibreuse de la méninge molle.

Le traitement de la méningococcie a motivé de nombreuses observations ; dans leur revue de thérapeutique, Harvier et M. Perrault ont signalé les principales ; le lecteur voudra bien s'y reporter. Depuis lors ont paru les publications de J. Odinet et Linglin (*Soc. de thérapeutique*, 14 déc. 1938), de Berheim (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 20 déc. 1938), de Damade et H. Léger (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, janv. 1939), de J. Decourt, R. Martin, Hérault et Pauthier (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 fév. 1939), de Germain et Gautron (*Idem*, 20 janv. 1939), de Lemierre, Laporte et Trotot (*Idem*, 17 mars 1939), où ces divers auteurs ont fait emploi des produits sulfamidés. Chez certains de ces malades, les sulfamides ont été utilisés de concert avec le sérum ; en d'autres à l'exclusion du sérum. Il semble bien, dès à présent, que, malgré quelques insuccès enregistrés notamment par Eldahl (*The Lancet*, 26 mars 1938), qui a noté avec les sulfamides une mortalité de 25 p. 100, la chimiothérapie soit douée d'une grande efficacité pour avoir raison du méningocoque ; mais on discute encore de la nécessité de la combiner à la sérothérapie ; c'est à cette méthode que s'arrête Diot (*Maroc médical*, janv. 1939).

Cette question a fait l'objet de travaux intéressants qui ont été présentés devant les Assises

départementales et discutés à la réunion de l'Assemblée de médecine générale française du 12 mars 1939. Il a été reconnu que, si la sérothérapie donnait, dans l'ensemble, des résultats moins satisfaisants qu'avant la guerre, la cause devait en être cherchée dans les modifications subies par les propriétés antigéniques des méningocoques et la multiplicité des types qui s'y rapportent ; si bien que les anticorps contenus dans le sérum ne correspondent pas toujours exactement aux germes qui ont infecté les malades. Il en résulte que des modifications doivent être apportées à la préparation du sérum, pour laquelle il faut employer les émulsions de germes recueillis dans les foyers d'infection. La thérapeutique par les sulfamides n'en est qu'à son début ; une plus grande expérience est nécessaire pour pouvoir juger de leur efficacité, indéniable en certains cas, de ses indications, des doses à employer, et des contre-indications ; mais en attendant, de l'avis pour ainsi dire unanime, il n'y a pas lieu d'abandonner la sérothérapie qui, en certains foyers, donne encore d'excellents résultats, à condition que la conduite du traitement soit correctement conduite et s'adapte à tous les incidents qui surviennent au cours de l'évolution de la maladie.

Maladie des porchers.

L'existence de la maladie de Bouchet en Franche-Comté a été signalée récemment par Ledoux (*Ac. de médecine*, 6 déc. 1938) ; comme en Suisse et en Savoie, elle atteint les jeunes porchers qui travaillent dans les établissements élevant de nombreux animaux. L'auteur attire toutefois l'attention sur l'inconstance de la méningite, tant dans ses manifestations cliniques que d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien. On sait que cette méningite est fréquente en Savoie et dans le canton de Genève, et rare dans le canton de Vaud.

Dans un mémoire antérieur, P. Durand, F. Giraud, Ed. Larrise, Mestrallet et L. Bouchet avaient étudié la transmission expérimentale de cette infection à l'homme et avaient reconnu la présence de virus dans le sang, les urines et le liquide céphalo-rachidien. L'observation clinique et épidémiologique avait établi que la maladie humaine tirait son origine de la maladie porcine. Penso avait pensé qu'un intermédiaire était nécessaire pour assurer la contagion ; il avait incriminé le pou du porc (*Hematopinus suis*). P. Durand et ses collaborateurs (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, mars 1938) ont étudié le rôle possible de cet insecte ; l'observation épidémiologique et l'expérimentation n'ont pas permis de l'envisager avec certitude ; pour eux, il est loin d'être démontré ; par contre, de leurs constatations, ils concluent au pouvoir infectant des excreta porcins, qui imprègnent la peau et les vêtements de produits virulents, et peuvent sans doute causer l'infection plus facilement à la faveur des écorchures cutanées.

Poliomyélite.

Si la poliomyélite diminue de fréquence en France, en Angleterre, en Belgique, etc., elle s'accroît cependant, et dans des proportions importantes, en maintes nations, notamment en Suisse. D'après L. Exchaquet (*Revue de médecine*, avril 1938) le nombre des atteintes y est passé, de 80 en 1934, à 245 en 1935, et à 1 269 en 1936 ; pendant les dix premiers mois de 1937 on en comptait 1 320. L'auteur déclare que les cas graves ne sont influencés par aucune thérapeutique spécifique.

On doit à Babonneix (*Gazette des hôpitaux*, 1938) une étude intéressante sur les modes de transmission de la poliomyélite, dont certains, invoqués par plusieurs auteurs, restent encore dans le domaine de l'hypothèse et réclament une solution qu'il est encore malaisé de fournir.

J.-D. Trask, Vignec et J.-R. Paub (*J. Am. Med. Ass.*, 2 juil. 1938) ont pu mettre en évidence le virus spécifique dans les selles d'un enfant atteint de poliomyélite abortive ; ce virus persista pendant vingt-quatre jours après le début de l'affection. Les auteurs estiment dès lors que les formes abortives, qui passent facilement inaperçues, peuvent jouer un rôle important dans la pollution des eaux d'égout, d'autant que le virus paraît assez résistant, car il a persisté pendant dix semaines dans une selle gardée à la glacière. Fait particulièrement intéressant, Pierre Lépine et Sédaillon (*Ac. des sciences*, 3 janv. 1939) ont constaté sa présence dans le contenu intestinal d'un des enfants d'un malade décédé des suites d'une poliomyélite ; il s'agissait bien d'un porteur de germes, car aucun symptôme ne s'était manifesté chez cet enfant.

Une petite épidémie survenue dans la région de Nancy s'est fait remarquer par une forte proportion de paralysies faciales ; sur 13 malades, 8 n'ont présenté qu'une paralysie faciale isolée ou associée à une paralysie du moteur oculaire externe. Kissel (*Soc. de neurologie*, 2 juin 1938) se demande si la localisation mésocéphalique de ces troubles ne correspondrait pas à un mode spécial de contamination ; tous les malades, en

effet, ont présenté comme signe initial une angine de type particulier.

Et voici l'observation curieuse de deux jumeaux atteints de poliomyélite rapportée par J. Huber, J.-H. Lièvre et Mme Néret (*Soc. méd. des hôp.*, 25 mars 1938). Ce diagnostic ayant été établi pour le premier à la faveur d'un épisode méningé, le deuxième reçut à titre préventif du sérum antipoliomyélitique ; il n'en fut pas moins atteint, quarante-huit heures après, de poliomyélite. Mollaret fait observer que ce délai était peut-être trop court pour pouvoir espérer une action prophylactique.

En Roumanie, lors de la grande épidémie de 1927, Marinesco, Manicatide et State-Draganesco avaient attribué à la maladie de Heine-Medin un cas de syndrome parkinsonien survenu chez un enfant deux semaines après les phénomènes paralytiques et n'ayant duré que trois semaines. V. Vujic et V. Ristic (*Presse médicale*, 8 juin 1938) ont observé à Belgrade un fait de même ordre, qui ne dura que dix jours. Il s'agirait donc d'une localisation du virus au niveau du *locus niger*.

Au point de vue thérapeutique, Casassa (*Ac. de médecine*, 26 juil. 1938) dénie toute efficacité au sérum de convalescents ; il vante, au contraire, le pouvoir curatif du sérum de Pettit qui contient des anticorps faciles à titrer ; il bloque l'infection en empêchant l'ascension du virus vers le bulbe ; il réduit la gravité des séquelles ; il les supprime parfois complètement ; il contribue à abaisser sensiblement la mortalité.

Estimant que, dans la poliomyélite, la stase veineuse est à la base des troubles trophiques qu'on observe au niveau de la peau, des muscles et des os, F.-H. Mills (*British Med. Assoc.*, 22 janv. 1938) s'est proposé de lutter contre elle : après la sérothérapie par sérum de convalescents, il conseille de commencer dès le troisième ou quatrième jour la rééducation musculaire : fomentations chaudes ou ondes courtes, mobilisation passive des membres trois fois par jour. Dès que l'apyrexie est obtenue, bains tièdes, puis mobilisation passive de chaque groupe musculaire paralysé. Cette méthode a donné, entre ses mains, des résultats supérieurs à ceux que donnent le massage et l'électrisation.

Signalons ici les essais que C.-W. Juargeblest (*J. Exp. Med.*, New-York, 1er oct. 1937) a tentés chez le singe en vue d'étudier l'action de la vitamine C dans la poliomyélite expérimentale : sur 181 singes traités par la vitamine C naturelle, 58 (soit 32 p. 100) ont survécu sans paralysie ; et sur 101 traités par la même vitamine, mais synthétique, 11 (soit 10,8 p. 100) ont survécu, alors que dans un groupe témoin le chiffre de guérisons ne s'élevait qu'à 5 p. 100. La vitamine C naturelle présenterait donc une efficacité supérieure à celle qui est obtenue par synthèse.

On se rappelle que Schutz avait préconisé l'application de sulfate de zinc à 1 p. 100 sur la muqueuse olfactive des singes pour empêcher l'infection poliomyélitique chez ces animaux. Shahimian, Bacher, Mac Naught et Newell (*The J. of the Am. Med. Assoc.*, 16 avril 1938) montrent que chez l'homme cette pratique présente de réelles difficultés en raison de la douleur qu'elle provoque. Les auteurs semblent y avoir remédié en inversant complètement la tête du sujet, en introduisant lentement le liquide le long de la « surface interne du dos du nez » et en utilisant de faibles doses du produit : $0^{cm^3},5$ pour les enfants de dix à quatorze ans, et $0^{cm^3},25$ pour les adultes.

Encéphalite épidémique.

Peu de faits nouveaux sur ce sujet.

Un malade de Lhermitte, Thibault et Ajuriagnerra (*Soc. de neurologie*, 21 mars 1938) a présenté, après un parkinsonisme évolutif, un syndrome de sclérose latérale amyotrophique. Mort au bout de treize ans.

Lagèze et Flattot (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 28 juin 1938) ont utilisé l'atropine à hautes doses sur un sujet atteint de maladie de Parkinson survenue quinze ans après une encéphalite. Ce malade, devenu un grand infirme, avait été traité jusqu'alors, sans résultat, par l'hyoscyamine. L'atropine en solution spéciale, dont chaque goutte correspond à 1/4 de milligramme de sulfate d'atropine (XL gouttes par jour de cette solution), amena une amélioration considérable à la faveur de laquelle le tremblement s'atténua et la marche fut possible.

Witzleben et Werner (*Deutsche Med. Woch.*, 12 août 1938) ont traité les suites parkinsoniennes de l'encéphalite par la cure bulgare avec le Hamburg 680 ; cette thérapeutique doit être continuée très longtemps ; mais on n'a pas encore obtenu de guérison définitive.

Une étude d'ensemble sur les encéphalites qui règnent au Japon a été faite par Inada (*Presse médicale*, 28 mai 1938 ; *Gazette des hôp.*, 27 août et 3 sept. 1938). L'auteur décrit les caractères épidémiologiques, les symptômes, l'anatomie pathologique des deux encéphalites qu'il a été appelé à observer, et établit les différences qui les séparent, notamment au point de vue de la spécificité respective des deux virus dont elles sont vraisemblablement tributaires.

Pette (*Münchner Mediz. Woch.*, 29 juil. 1938) a eu l'attention attirée par plusieurs cas d'encé-

phalomyélite qui lui ont semblé différer de ce qu'on observe généralement en Allemagne. Au point de vue histologique notamment, le processus inflammatoire se caractérise par une réaction mésenchymateuse en foyers et des nodules névrogliques qui prédominent dans la substance grise. Il s'agirait d'une pan-encéphalomyélite nettement distincte de l'encéphalite léthargique. L'auteur admet volontiers que l'affection observée à Hambourg doit être assimilée à l'encéphalite japonaise et américaine.

Diphtérie.

L'étude de la diphtérie continue à susciter de multiples travaux parmi lesquels il y a lieu de citer plus particulièrement ceux de Melnotte (*Revue d'hygiène*, déc. 1938) sur les acquisitions récentes du diagnostic bactériologique ; de Paraf et P. Boulanger sur les angines chez les porteurs de germes (*Presse médicale*, 13 juil. 1938) ; de Le Chuiton-Bideau, Pennanéoc'h et J. Mollaret (*Soc. de biologie*, 10 déc. 1938) sur le pouvoir antibiotique vis-à-vis du bacille diphtérique d'un streptocoque isolé de la gorge d'un malade ; de Marquézy sur le syndrome malin (*10e Congrès des pédiatres de langue française*, 27-30 oct. 1938). Mais l'attention a été, cette année encore, plus spécialement attirée vers la vaccination préventive et la thérapeutique.

Dans un travail d'ensemble, G. Ramon (*Presse médicale*, 2 juil. 1938) a fait connaître l'essor pris par la vaccination à l'anatoxine diphtérique dans le monde entier ; il rappelle en outre les progrès que ses recherches ont entraînés dans la préparation du vaccin afin d'en accroître le pouvoir immunisant ; il insiste sur l'avantage de l'injection « de rappel » qui permet aux rares sujets non complètement immunisés, ou dont l'immunité a sensiblement fléchi, de récupérer et même de dépasser le taux d'antitoxine nécessaire pour être protégés. Il montre en outre l'influence exercée par la vaccination anatoxique sur la morbidité et la mortalité par diphtérie. Partout, en France comme à l'étranger, où ce vaccin a été utilisé, la diphtérie a diminué dans des proportions importantes, parfois même impressionnantes. La valeur de la méthode s'affirme donc pleinement à mesure que son application s'étend. Les résultats acquis entraînent la conviction que, si elle était rendue obligatoire, la diphtérie serait vouée à la disparition presque totale.

C'est sans doute pour cette raison que le Parlement a voté sans hésitation la loi du 27 juin 1938 d'après laquelle la vaccination est devenue obligatoire dans le milieu civil, comme elle l'est dans l'armée depuis plusieurs années. Mais cette loi était à peine promulguée qu'une campagne inqualifiable, d'une violence inusitée, s'est dressée contre l'application de la méthode, en grossissant à l'excès les incidents réactionnels que l'on observe parfois après la vaccination et qui, ainsi que tous les médecins le savent, sont passagers et restent sans lendemain, en attribuant au vaccin de multiples méfaits qui en sont indépendants ; bref, campagne où dominent l'erreur et... la calomnie ; c'est le moins que l'on puisse en dire. Que penser de cette opposition qui s'est dressée sur le territoire français où est née la découverte, alors que de nombreux États ont institué l'obligation de la vaccination à l'anatoxine : Hongrie, Pologne, Roumanie, canton de Genève ?

En réponse, Ramon apporta à l'*Académie de médecine* (20 déc. 1938) les résultats acquis par une expérience de quinze années ; sa communication souleva une véritable ovation, montrant l'estime dans laquelle on tenait, en même temps que son auteur, la méthode de vaccination qu'il a découverte, et dont la France doit être fière. Les interventions de Sergent, de J. Renault, Debré, Lesné soulignèrent la foi que tout l'auditoire avait dans son efficacité. Peu de temps après, le 19 janvier 1939, la Société d'hygiène et de médecine publique mettait la question à l'ordre du jour et posait cette double question : « La vaccination à l'anatoxine de Ramon est-elle inoffensive ? est-elle efficace ? » Une vingtaine de communications émanant de médecins compétents, qui avaient pratiqué ou fait pratiquer de nombreuses vaccinations dans le milieu civil comme dans l'armée, donnaient une double réponse unanime : la vaccination à l'anatoxine de Ramon est inoffensive ; elle est efficace. Les faits et les chiffres qui ont été fournis montrent indiscutablement que, partout où elle a été appliquée, la morbidité et la mortalité ont considérablement diminué. Le caractère obligatoire de cette méthode aura donc pour résultat, si elle est correctement et rigoureusement exécutée, de réduire la diphtérie à sa plus simple expression. C'est d'ailleurs ce qui s'est passé dans l'armée, où, depuis que tous les régiments, sans exception, sont soumis à la vaccination systématique, la diphtérie a presque disparu. C'est ce qui résulte des constatations de Pilod (*Revue médicale française*, mai 1938) dans un corps d'armée ; de Sohier et Buvat (*Soc. de méd. milit.*, oct. 1938) dans le service des contagieux du Val-de-Grâce. Les calomnies et les injures ne peuvent rien contre une méthode qui a déjà fait ses preuves ; celle-ci repose sur des bases solides qui ne pourront être ébranlées : la vérité éclate au grand jour. Ce n'est pas la campagne actuelle

ment déchaînée qui la ternira ; elle ne réussira peut-être qu'à retarder l'application intégrale de la loi ; mais, en attendant, les enfants, qui seraient les premiers à bénéficier de ses bienfaits, continueront à payer leur tribut à la mortalité diphtérique, si diminuée soit-elle depuis l'ère sérothérapique ; on peut juger ainsi de la responsabilité que prennent les détracteurs de la méthode.

Peu après cette séance, plusieurs communications à la *Société médicale des hôpitaux de Lyon* (31 janvier 1939) apportaient des conclusions éminemment favorables à la pratique de cette vaccination ; ce sont celles de Meersseman qui, d'après l'expérience que lui a conférée l'application de la méthode dans l'armée, affirme son efficacité et son innocuité ; Crémieux conclut dans un sens équivalent, bien que la morbidité diphtérique à Lyon n'ait pas semblé accuser de diminution nette; mais le tout est de savoir si la quantité de vaccinations a été suffisante pour la faire tomber ; Gardère (*Idem*) l'a utilisée avec succès chez l'enfant. Chalier et Revol (*Idem*, 7 fév. 1939) ont noté la rareté de la diphtérie chez les vaccinés, et l'influence heureuse des injections de rappel; ils ont remarqué également l'existence d'une période critique, du neuvième au dix-huitième mois après la vaccination, après laquelle l'immunité est probablement renforcée.

Enfin Et. Bernard, Zivy, J. Weil et Chiche (*Soc. méd. des hôp.*, 10 fév. 1939) ont apporté des faits susceptibles de calmer certaines appréhensions nées de la crainte que pouvait faire redouter l'application de la vaccination chez des tuberculeux. Dans un service abritant de tels sujets, à l'exception des malades graves et hautement fébriles, les auteurs ont vacciné 172 enfants : 114 n'ont présenté aucune réaction ; 58 ont présenté une fièvre très modérée pendant quarante-huit heures ; dans aucun cas l'injection n'a retenti sur l'évolution de la tuberculose. C'est également la remarque qu'ont faite Chevalley et Zivy (*Soc. de pédiatrie*, 17 janv. 1939) qui ont vacciné de nombreux enfants tuberculeux à l'aide de l'anatoxine diphtérique associée à l'anatoxine tétanique, puis Vendeuvre et J. Nigoul (*Ac. de médecine*, 28 mars 1939) à l'hôpital maritime de Zuydcoote.

En ce qui concerne la thérapeutique, voici des faits nouveaux mis en valeur par Ramon, qui a combiné l'*anatoxinothérapie et la sérothérapie*.

On sait que la sérothérapie a entraîné une diminution importante de la mortalité diphtérique. Toutefois l'immunité qu'elle confère n'est que passagère et n'empêche pas la survenance de rechutes, de récidives, ni de certaines complications tardives ; ces éventualités peuvent être évitées, il est vrai, par des réinjections de sérum antidiphtérique au cours et au décours de la maladie, mais ces réinjections ne sont pas sans inconvénients. L'association de la sérothérapie et de l'immunisation par l'anatoxine pouvait *a priori*, contribuer à accroître l'efficacité de la thérapeutique antidiphtérique. Les expériences de Besredka cependant (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 6 juin 1938) ne semblaient pas devoir appuyer cette conception ; des cobayes ayant reçu de l'anatoxine un ou plusieurs jours après une injection de sérum perdent leur immunité au bout de trois semaines; il est vrai qu'une nouvelle injection d'anatoxine leur confère une immunité plus rapidement qu'à des cobayes neufs. Les résultats obtenus par Ramon sur 120 diphtériques montrent cependant l'avantage que peut présenter la méthode (*Soc. méd. des hôp.*, 8 juil. 1938); la technique de la séro-anatoxithérapie comporte d'abord deux injections simultanées en deux endroits séparés, l'une de 1/10e de centimètre cube d'anatoxine, l'autre d'antisérum (de 10 000 à 60 000 unités) ; puis d'injections d'anatoxine (1/2, 1 et 2 centimètres cubes) à cinq jours d'intervalle. Des observations recueillies, il résulte que l'anatoxinothérapie ne contrarie en rien les effets de la sérothérapie; 3 cas de paralysies vélo-palatines légères et fugaces ont seuls été notés. L'étude immunologique montre que l'immunité active succède sans interruption à l'immunité passive. Sans vouloir encore tirer des conclusions fermes sur ce point, G. Ramon et Debré (*Soc. méd. des hôp.*, 22 juil. 1938 et 14 oct. 1938) estiment que la séro-anatoxithérapie mérite qu'on lui fasse confiance et peut contribuer, par la synergie des deux méthodes, à entraîner un progrès dans la thérapeutique de la diphtérie et de ses conséquences plus ou moins lointaines.

R. Martin, Delaunoy et Richou (*Idem*, 22 juil. 1938) ont appliqué avec succès cette méthode chez 12 enfants ; ils ont constaté la rareté des complications secondaires de la diphtérie : un seul cas de parésie oculaire et vélo-palatine discrète; de plus, comme Ramon l'a fait observer, elle immunise d'une façon plus certaine et plus durable que la diphtérie, qui ne confère l'immunité que dans 30 p. 100 des cas ; les nombreux titrages de la teneur en antitoxine des sujets traités le prouvent indiscutablement ; les injections d'anatoxine n'entraînent que des réactions insignifiantes ; de plus, elles permettent de réduire le nombre des injections de sérum que l'on est appelé à effectuer quand le sujet est traité uniquement par la sérothérapie.

Sohier et Jaulmes (*Idem*), qui ont appliqué la méthode chez les adultes, ont fait des constatations du même ordre. Des dosages d'antitoxine dans le sérum de ces sujets à différentes

périodes, et même six mois après la guérison, montrent la persistance prolongée de l'immunité, capable par conséquent de protéger contre toute infection nouvelle ; l'intérêt prophylactique en même temps que thérapeutique de la méthode est donc à souligner.

Chez l'enfant, Darré et Laffaille (*Soc. méd. des hôp.*, 22 juil. 1938) ont confirmé les données essentielles signalées par Ramon : 16 enfants atteints de diphtérie de moyenne intensité ont guéri normalement sans présenter de paralysie vélo-palatine ; 7 ont présenté une diphtérie sévère sans complication ; chez 4 autres, il s'agissait de diphtérie maligne : une seule paralysie précoce du voile du palais a été constatée, mais on n'a noté aucune paralysie généralisée, aucun accident cardiaque ni respiratoire tardif, comme il arrive fréquemment en pareil cas.

Bref, on ne peut qu'être frappé des avantages que comporte la séro-anatoxithérapie.

Enfin, Ramon (*Soc. méd. des hôp.*, 31 mars 1939) a fait ressortir les avantages que l'on peut retirer actuellement des nouvelles méthodes qu'il a imaginées pour obtenir des antitoxines diphtérique [et tétanique :] rapidité d'obtention, teneur antitoxique élevée, d'où pouvoir thérapeutique plus efficace, témoin les résultats favorables enregistrés à la suite de l' « injection unique et massive » de sérum antidiphtérique ; de plus, rareté et moindre intensité des réactions sériques, prolongation de l'immunité passive. Donc : efficacité accrue de ces sérums avec inconvénients réduits.

L'usage de la strychnothérapie intensive pour lutter contre le syndrome malin tardif s'étend de plus en plus. C'est ce qui résulte des travaux de Leenhardt, Balmès, Barnay et Alquier (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, fév. 1938, et *Pédiatrie*, août 1938). Par contre, les essais tentés à l'aide de la vitamine C et des extraits de corticosurrénale se sont montrés dénués d'efficacité entre les mains de Werner (*Klin. Wochenschrift*, 1er janv. 1938), puis de Dieckhoff et Schüler (*Idem*, 2 juil. 1938).

P. Giraud et Ho-Ta-Khanh (*Presse médicale*, 8 mars 1939) ont poursuivi des recherches sur le traitement de la diphtérie maligne : la strychnine se révèle comme un palliatif puissant de la défaillance nerveuse ; l'anatoxine est très utile pour combattre les accidents secondaires et le syndrome malin tardif, mais elle a semblé inefficace lors des premiers stades de la maladie, et surtout dans les formes à malignité précoce, où l'on est d'ailleurs le plus souvent impuissant.

Signalons enfin les expériences de Besredka (*Ac. des Sc.*, 16 janvier 1939) montrant l'action curative du sérum antidiphtérique appliqué sur la peau scarifiée du lapin.

Rougeole.

Harry Plotz (*Ac. de médecine*, 24 mai 1938) a réussi à cultiver le virus de la rougeole à partir du sang prélevé chez l'homme lors de l'apparition de l'éruption. La culture se fait en présence de cellules embryonnaires vivantes de poulet de dix jours dans le liquide de Tyrode : ces cultures, dépourvues de tout germe visible, peuvent, au dixième repiquage, reproduire par inoculation au singe une rougeole typique chez cet animal. L'importance de cette découverte ne saurait rester méconnue, en raison des conséquences pratiques qu'elle peut entraîner.

Sur 29 cas de rougeole apparus dans un régiment de génie à Montpellier, Janbon, R. Alquié et Simon (*Pédiatrie*, juin 1938) ont relevé 7 atteintes de rougeole ecchymotique qui, malgré tout, restèrent bénignes. Ces rougeoles se firent remarquer par des troubles de la crase sanguine (type hémophilique ou hémogéno-hémophilique) et de petites hémorragies muqueuses ; elles frappèrent des sujets en excellente santé habituelle sans antécédent hémorragipare.

Un cas de méningite aiguë post-morbilleuse pure a été étudié à Oudjda par Gonnet (*Maroc médical*, oct. 1938).

Signalons l'influence thérapeutique de la rougeole étudiée par Debré, J. Marie, Seringe et P. Grenet (*Soc. méd. des hôp.*, 2 déc. 1938) dans un cas de néphrose lipoïdique.

On sait les difficultés auxquelles se heurte, dans la pratique courante, la prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescents ou le sérum d'adultes immunisés, en raison des quantités insuffisantes de ces produits. Or Mac Khann et Chu avaient proposé l'emploi de la globuline du placenta ; mais de trop fortes réactions étaient de nature à limiter son emploi. S. Karelitz a proposé de lui substituer la globuline provenant du sérum d'adultes immunisés (*Revue de médecine*, avril 1938 ; traduction de G. Blechmann) ; son pouvoir prophylactique s'est montré excellent, et les réactions seraient insignifiantes.

Scarlatine.

La scarlatine a peu fait parler d'elle pendant l'année écoulée. Retenons cependant deux faits qui ne sont pas dépourvus d'intérêt :

Sohier et Paraire (*Revue médicale française*, mai 1938) ont décrit une épidémie de scarlatine qui, contrairement à ce qu'on observe couramment, a évolué d'une façon brusque et massive, pendant la période estivale, dans un régiment où,

en six jours, 135 malades se sont présentés, 37 étaient atteints de scarlatine, et 98 souffraient d'une angine simple en apparence. Les recherches les plus minutieuses n'ont pas permis de déterminer les conditions étiologiques dans lesquelles cette épidémie soudaine s'est produite. Mais on ne peut nier l'existence de rapports étroits entre ces angines avec la scarlatine : intrication des unes et des autres, puis cessation brusque et générale de ces manifestations cliniques. De telles constatations ont d'ailleurs été faites dans les rares circonstances de même ordre qui se sont présentées antérieurement. A noter que, comme dans les scarlatines vraies, les auteurs ont trouvé le streptocoque hémolytique dans la plupart des angines ; mais le sérum de presque tous les angineux se comportait, au point de vue du pouvoir extincteur, de façon différente de celui des scarlatines vraies. La solution du problème étiologique de la scarlatine réclame donc de nouvelles recherches.

Et voici une rechute de scarlatine qui s'est produite après l'apparition d'une adénopathie cervicale au cours de la phase desquamative, véritable bubon scarlatineux tardif survenu sans signes pharyngés, après une reprise thermique datant de cinq jours. Accoyer, qui a observé un tel fait (*Soc. de médecine milit.*, oct. 1938), attribue cette rechute à la survenance de cette adénopathie, d'où la toxine élaborée par le streptocoque à son niveau a pu imprégner, suivant la conception de Gastinel, Conte et Delarue, le système neuro-végétatif aussi bien qu'en provenance du pharynx d'un sujet non encore immunisé par la première atteinte.

Vaccine.

Plotz et R. Martin avaient déjà communiqué en 1936 les premiers résultats obtenus à l'aide de cultures pures *in vitro* de virus vaccinal, introduites par injection intradermique. Plotz a, depuis lors, apporté à sa méthode de culture des modifications qui ont permis à R. Martin, Van Costenoble et A. Delaunay d'avoir recours à la simple scarification. Les résultats obtenus ont été particulièrement intéressants : les lésions évoluent comme celles de la vaccination jennérienne ; mais les réactions locales sont généralement moins marquées ; les cicatrices sont réduites ; enfin le retentissement sur l'état général est très atténué. Le virus de culture possède un pouvoir immunisant au moins égal à celui dont est douée la lymphe vaccinale ; de plus, il peut être utilisé soit à l'état frais, soit à l'état sec ; c'est dire les avantages qu'il présente pour la vaccination antivariolique aux colonies.

S. Arabien (*Revue d'hygiène*, fév. 1939) conclut de ses recherches que les enfants éprouvés avec le vaccin ordinaire se sont montrés complètement immunisés par le virus de culture. Ce dernier est donc recommandable pour la pratique courante de la vaccination antivariolique.

L'étude de l'allergie vaccinale jennérienne a été reprise par Le Bourdellès (*Soc. de biologie*, 17 fév. 1939) qui a utilisé le vaccin cultural de Plotz. Ce vaccin chauffé conserve ses propriétés antigènes réceptrices au même titre que le vaccin usuel. Les recherches de Gastinel et de R. Fasquelle (*Idem*, 25 fév. 1939) effectuées avec ce vaccin cultural ont confirmé la valeur de la réaction allergique précoce, telle qu'elle a été définie par von Pirquet ; elle est bien le fait du virus antigène chez un sujet ayant acquis une sensibilisation à son égard.

Hidetake Yaoi (*Paris médical*, 20 août 1938) a pratiqué la vaccination sous-cutanée à l'aide d'un virus-vaccin purifié. La vaccination ainsi réalisée ne donne aucune pustule cutanée et, par suite, ne laisse aucune cicatrice ; les risques d'infection secondaire sont inexistants. En outre, en cas de revaccination, elle est supérieure à la vaccination cutanée ; elle augmenterait l'immunité, même quand la réaction vaccinale est négative.

Signalons enfin les recherches de Cominopetros, Couminos et M[lle] Dervon (*Ac. des sciences*, 13 juil. 1938) qui ont isolé du liquide céphalo-rachidien d'un cas de méningo-encéphalite post-vaccinale un virus différent des virus connus : absence de lésions méningées et grande réceptivité du lapin, caractères qui l'écartent du virus de la chorio-méningite ; il se rapproche davantage du virus de la maladie des porchers.

Infection ourlienne.

En plusieurs publications, de Lavergne, Kissel et Accoyer (*Ac. de médecine*, 17 mai 1938 ; *Paris médical*, 4 juin 1938 ; *Revue d'immunologie*, sept. 1938) ont consigné les résultats intéressants de leurs recherches sur l'infection ourlienne. Autrefois, le virus ourlien apparaissait comme doué d'une affinité exclusive pour le tissu glandulaire ; les troubles nerveux que l'on observait passaient pour des phénomènes secondaires. Actuellement, on considère que les oreillons sont causés par un virus neurotrope. Les expériences des auteurs en ont apporté la preuve la plus évidente en montrant la production d'une lymphocytose rachidienne relevant de lésions méningées et de lésions typiques de névraxite, obtenue après injection sous-occipitale, chez le lapin, du liquide céphalo-rachidien provenant de sujet atteint de méningite ourlienne. Ils ont de plus

démontré que l'infection méningée apparaît dès la fin de la période d'incubation, trois à sept jours avant l'apparition de la parotidite ; certains sujets exposés à la contagion peuvent même présenter une méningite histologique, décelable le quinzième jour après le contact, sans être suivie de localisation glandulaire. Ces faits rentrent dans le cadre des infections inapparentes.

Dans le cadre clinique, Le Carbont et Raymond (*Maroc médical*, oct. 1938) ont relaté l'histoire d'un cas, très sévère d'ailleurs, qui s'est manifesté dès le début par un syndrome typhique associé à un syndrome méningé et à une néphrite azotémique. Les auteurs insistent sur les difficultés initiales du diagnostic avec le typhus qui régnait à la même époque ; ce n'est qu'après sept jours qu'apparurent une parotidite bilatérale et les symptômes méningés ; les épreuves de laboratoire permirent d'écarter le typhus.

Denéchau (*Soc. méd. des hôp.*, 20 janv. 1938) a présenté un cas de paraplégie spasmodique provoquée par une sclérose médullaire évoluant depuis quatre ans et relevant d'une myélite qui commença à se déclarer vingt-cinq jours après le début d'une parotidite ourlienne.

Retenons une bonne étude d'ensemble de Glanzmann (*Schweizerische Mediz. Woch.*, 16 juil. 1938) sur les complications nerveuses des oreillons.

Il est exceptionnel que la méningite ourlienne prenne l'aspect puriforme aseptique. Dans l'observation présentée par Gérard Lefebvre (*Soc. de médecine du Nord*, 25 fév. 1938), le liquide était trouble et véhiculait une forte proportion de polynucléaires. La guérison fut rapide, sans séquelles.

Bonnet (*Journal de méd. de Lyon*, 20 mars 1938) a fait un travail d'ensemble sur les manifestations oculaires des oreillons ; dacryo-adénite, conjonctivite, kératite, épisclérite, ténonite, iritis, névrite rétrobulbaire, neuro-rétinite, paralysies oculaires, zona du trijumeau et thrombose de la veine centrale de la rétine.

Tétanos.

La prévention du tétanos par l'anatoxine tétanique avait déjà fait l'objet de travaux du plus haut intérêt. G. Ramon, qui en était l'auteur, est revenu sur la question (*Ac. de chirurgie*, 18 mai 1938) et en a fait le point en vue de son application à l'espèce humaine. Après avoir précisé les propriétés respectives de l'immunisation passive (sérum à titre préventif) et de l'immunisation active (anatoxine), Ramon envisage comme suit la conduite à tenir : chez un sujet blessé qui n'a pas encore été vacciné, il préconise une injection de sérum aussi précoce que possible, en y conjuguant la vaccination à l'anatoxine ; dans ce but, les deux injections seront pratiquées à quelque distance l'une de l'autre ; puis, quinze jours à trois semaines après, deuxième et troisième injection d'anatoxine. Chez un sujet blessé déjà vacciné, il suffira de pratiquer une injection d'anatoxine (injection de rappel). En cas de blessures très étendues et multiples ayant entraîné d'abondantes hémorragies, il sera prudent d'y associer une injection de sérum. C'est dans le même sens que R. Martin (*Soc. de pédiatrie*, 17 mai 1938) envisage la conduite à tenir.

G. Ramon, R. Kourilsky, Richou et Mme Kourilsky ont développé ultérieurement cette conception dans deux communications à la *Société médicale des hôpitaux* (8 juil. et 14 oct. 1938), où ils l'ont appuyée par des courbes impressionnantes destinées à établir l'évolution de l'antitoxine après l'application de cette séro-anatoxithérapie antitétanique.

Cette pratique de la vaccination à l'anatoxine a été utilisée depuis plusieurs années dans la cavalerie française ; depuis qu'elle a été mise en œuvre, on n'a plus constaté, chez les chevaux, un seul cas de tétanos. Voy. à ce sujet le travail de Monnier et Lebasque (*Revue d'immunologie*, sept. 1938).

Enfin, pour terminer avec la prévention du tétanos, des expériences récentes de Besredka (*Ac. des sciences*, 23 janv. 1939) nous apprennent que la sérothérapie peut être utilisée avec succès par la voie cutanée : des pansements au sérum antitétanique appliqués sur la peau fraîchement rasée et scarifiée sont capables de préserver l'animal contre une dose sûrement mortelle de toxine tétanique sans provoquer le moindre trouble anaphylactique.

Au point de vue curatif, O.-S. Celik (*Société turque de médecine*, 1er fév. 1938) a fait connaître 2 cas de guérison du tétanos déclaré par des injections de sérum introduit par la voie sous-occipitale, combinées avec la suppression du foyer d'infection.

Et voilà la chimiothérapie qui fait mine de vouloir entrer en scène pour prévenir le tétanos : R.-L. Mayer (*Ac. de médecine*, 8 nov. 1938) a obtenu des résultats positifs chez la souris à l'aide des sulfamidés.

Infection pesteuse.

Des recherches ont été poursuivies par Girard (*Soc. de path. exotique*, 6 juil. 1938) sur l'identification du bacille pesteux par l'inoculation au cobaye des sérosités viscérales recueillies sur le cadavre et diluées dans l'eau salée. Il estime

d'après son expérience personnelle, que l'inoculation sur la peau rasée et même excoriée (technique d'Albrecht et Ghon) donne de bons résultats ; elle met en tout cas à l'abri des difficultés créées par l'injection sous-cutanée de produits souillés par les germes de la putréfaction, qui amènent la mort de l'animal en vingt-quatre à quarante-huit heures et masquent l'infection pesteuse quand celle-ci doit se produire.

Girard et Robic (*Ac. de médecine*, 5 juil. 1938, et *Congrès de pathologie tropicale*, Amsterdam, 23 sept. 1938) ont fait connaître les beaux résultats qu'ils ont obtenus à Madagascar à l'aide de leur vaccin vivant (souche E. V. qui s'est naturellement atténuée par passages sur les milieux de culture). Depuis 1935, le nombre des vaccinations et revaccinations a dépassé 2 millions. Pour la première fois depuis dix-sept ans que la peste s'est implantée sur les hauts plateaux et s'est étendue sans arrêt à l'intérieur de la grande île, on a pu assister à sa régression progressive, à tel point que la mortalité s'est réduite de 80 p. 100. Ces résultats laissent loin derrière eux ceux que l'on obtenait avec les vaccins tués, qui se caractérisaient par une insuffisance déconcertante de la prévention.

La lèpre.

Au *Congrès international de la lèpre, au Caire* (mars 1938), S. Adler avait signalé la possibilité de reproduire expérimentalement la lèpre sur le hamster de Palestine. Et. Burnet (*Ac. des sciences*, 17 oct. 1938) a cherché à résoudre le problème. Il a inséré un mince fragment de lépreme, prélevé chez un sujet atteint de lèpre cutanée en période active, entre peau et muscle, à 3 hamsters normaux et à 3 hamsters dératés. Ces animaux ont été sacrifiés le deux cent vingtième jour; il constata le développement de la lèpre chez l'un d'eux : cet animal présentait un léprome sous-cutané et un début de généralisation dans les ganglions lymphatiques, la rate, le foie et les reins. Le hamster est donc réceptif pour la lèpre humaine. Une technique perfectionnée pourra rendre constante cette réceptivité.

Ceux qui s'intéressent à la prophylaxie de la lèpre pourront trouver, dans un rapport de Sorel (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, supplément au nº 6, 1938), une mise au point de la lutte engagée aux colonies d'après les directives établies par la Commission consultative instituée le 16 septembre 1931. L'auteur indique pour chaque colonie les efforts accomplis et ceux qui restent à réaliser.

Leptospiroses.

Les leptospiroses, parmi lesquelles la spirochétose ictéro-hémorragique, ont été l'objet de travaux intéressants exposés par maintes observations dans des publications isolées ou présentées au 25e Congrès français de médecine (Marseille, 10-12 nov. 1938) et au Congrès de pathologie tropicale (Amsterdam, sept. 1938).

Au *Congrès de pathologie tropicale*, Schüffner, Vaucel ont apporté le fruit de leur expérience sur les leptospiroses qui sévissent aux Indes néerlandaises et en Indochine ; elles sont multiples et difficiles à classer, car, d'après Vaucel, entre les divers types habituels de leptospires on est appelé à en isoler dont le complexe antigénique est tel qu'il doit les faire considérer comme intermédiaires ; c'est d'ailleurs ce qui résulte des recherches de Vaucel parues en octobre 1938 dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Indochine*. A ce Congrès d'Amsterdam, signalons plus spécialement les communications de H. Fairley et de Uhlenhuth, qui ont trait en particulier à la spirochétose ictéro-hémorragique dans ses généralités.

Au *Congrès de médecine* (Marseille), trois excellents rapports ont été présentés, l'un par J. Monges et J. Olmer sur la spirochétose ictéro-hémorragique et ses formes ictérigènes, un autre par J. Troisier et M. Bariéty sur les leptospiroses anictériques (leptospiroses méningée, rénale, leptospirose fébrile pure) ; Troisier et Bariéty insistent sur la possibilité, pour les leptospiroses, d'être provoquées par des germes de valeur antigénique différente, et font une place à cette leptospirose du chien produite par *L. canicola* qui peut se transmettre à l'homme. Enfin, dans un troisième rapport, Bordes et Rivoalen soulignent les difficultés du diagnostic clinique et épidémiologique en milieu tropical. Rare en Afrique du Nord, en Afrique occidentale et équatoriale, la spirochétose ictéro-hémorragique est très fréquente en Indochine : mais nos connaissances sur la répartition de cette infection ne seront sûres que le jour où tous les laboratoires coloniaux seront à même d'effectuer des sérodiagnostics d'une façon courante ; de même les recherches sur les leptospires des rats et des chiens, sur les souches aquicoles doivent être étendues pour déterminer leur parenté respective.

Signalons également, à ce même Congrès, les présentations d'Harvier et Vignalon sur la spirochétose ictéro-hémorragique et la colibacillémie; de Sepet sur les troubles mentaux qu'on observe parfois au cours de cette affection ; de

Creyx sur un syndrome de paraplégie flasque qui s'est produit quatre jours avant l'apparition de l'ictère; de Bessemans, Vittebolle et de Borchgrave sur la différenciation des souches ictéro-hémorragique et canicoles ; de P. Uhry et R. Tiffeneau sur une éruption urticarienne survenue au cours d'un ictère spirochétien, etc.

En dehors de ces Congrès, divers travaux ont été publiés isolément. Citons un cas de myélite transverse relaté par Fontan, Dupin et Verger (*Journal de médecine de Bordeaux*, mai 1938) : accidents nerveux apparus douze jours après la fin de l'ictère ; guérison complète. Une atteinte signalée par Nayrac et Warembourg (*Réunion médico-chirurgicale des hôp. de Lille*, déc. 1938) a débuté par une myélite. L. Guillaumat (*Arch. d'ophtalm.*, sept. 1938) a rapporté une intéressante observation de névrite optique, suivie de cyclite à hypopyon. Delore et Rachet (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 24 janv. 1939) ont signalé des troubles physiopathiques (paralysie des extenseurs de la main droite, puis contracture avec troubles vaso-moteurs du membre supérieur du même côté) qui ont cédé à des infiltrations de la solution de novocaïne. Rathery, Dérot, Ferroir et Maschas (*Soc. méd. des hôp.*, 2 déc. 1938) ont observé un cas d'hépato-néphrite chez un cirrhotique ; le séro-diagnostic était positif pour le spirochète d'Inada ; les auteurs soulèvent à ce sujet diverses hypothèses dont ils n'ont pu déterminer celle qui correspondait à la réalité. Denéchau et de Jarzé (*Soc. méd. des hôp.*, 10 fév. 1939) ont pu déterminer la durée de la période d'incubation dans un cas survenu après la manipulation d'un animal infecté : dix-sept jours.

A retenir également les constatations intéressantes de R.-D. Stuart (*The Lancet*, 12 mars 1938) qui a observé une spirochétose ictéro-hémorragique chez une ouvrière d'une triperie de Glascow, et trouvé positif le séro-diagnostic chez quatre employées (sur 25) de l'établissement : ces dernières avaient présenté antérieurement une affection fébrile sans ictère. Enfin 11 rats sur 14 capturés dans les locaux furent trouvés infectés par le germe spécifique.

D. Olmer et J. Olmer (*Presse médicale*, 13 mars 1939) viennent d'attirer l'attention sur l'origine spirochétosique possible de certaines cirrhoses hépatiques, témoin le séro-diagnostic positif vis-à-vis du leptospire ictéro-hémorragique constaté dans un cas de cirrhose de Hanot.

Fièvre boutonneuse.

Un cas de fièvre boutonneuse a été observé à Paris par Sohier et Riché (*La Science médicale pratique*, avril 1938) chez un sujet arrivé à Paris depuis quelques jours, venant de Saint-Raphaël, où l'affection a été contractée.

D. et J. Olmer (*Soc. de pathologie exot.*, 6 avril 1938) ont observé une atteinte survenue en plein hiver. Ils attribuent le fait à ce que le malade vivait dans une chambre surchauffée. Or on sait que les tiques conservées à l'étuve gardent leur vitalité pendant l'hiver, et que le virus boutonneux se conserve chez la tique pendant l'hibernation.

La fièvre boutonneuse est le plus généralement considérée comme bénigne. Cependant, sur 30 cas observés par Lebon, Manceaux et Balliste (*Soc. de médecine d'Alger*, 16 nov. 1938), 5 se sont terminés par la mort (asystolie ou urémie).

Violle (*Soc. de pathologie exot.*, 6 avril 1938) a montré le pouvoir pathogène des *Rickettsia* de la fièvre boutonneuse pour le porcelet.

L'inoculation du virus est, chez l'homme, généralement cutanée, mais elle peut s'effectuer par la voie conjonctivale. Pages et J. Duguet (*Maroc médical*, oct. 1938) relatent une observation qui s'ajoute à celles déjà connues. Ils décrivent cette conjonctivite d'inoculation qui précède de quelques jours l'apparition de l'exanthème.

Enfin G. Blanc (*Congrès de pathologie trop.*, sept. 1938) fait connaître qu'il a préparé un vaccin bilié vivant qui donne aux animaux une immunité non seulement contre la fièvre boutonneuse, mais aussi contre la fièvre pourprée.

Typhus exanthématique.

Les expériences de Le Chuiton et Pennanéoc'h (*Ac. de médecine*, 24 mai 1938) avaient déjà démontré que le virus du typhus murin pouvait se transmettre par la voie digestive ; ils ont cherché à préciser le mécanisme de l'infection par cette voie et le niveau du tube digestif où le virus peut être absorbé. De leurs nouvelles recherches, il résulte que son passage peut s'effectuer par les voies buccale, pharyngée ou œsophagienne ; parvenu dans l'estomac, il serait inoffensif. Mais les auteurs estiment que les excoriations buccales et pharyngées jouent un rôle favorisant.

En 1937, Blanc et Baltazard avaient démontré que la piqûre de la puce du rat et de l'homme était incapable d'inoculer le typhus murin, et ils avaient envisagé que la voie ordinaire de contamination humaine devait être avant tout muqueuse (muqueuse digestive ou oculaire), et que l'infection devait s'effectuer par les déjections de puces, qui peuvent ainsi rester infectantes pendant longtemps. Dans un travail récent (*Ac. de médecine*, 26 juil. 1938), ils donnent le résultat de

recherches pratiquées sur 6 volontaires inoculés par voie muqueuse avec des déjections de puces desséchées et conservées pendant quatre mois : 4 ont été infectés, dont 3 sous la forme inapparente. Il semble que la transmission du typhus exanthématique pourrait s'effectuer non seulement par les lésions de grattage, par les déjections des poux, mais aussi par les voies oculaire, buccale et nasale après infection par les excréments de ces insectes réduits en poussière.

Un mémoire important de Dupouy (*Arch. de méd. et de pharm. nav.*, n° 3, 1938) a décrit l'épidémie si sévère qui a déferlé sur le Maroc en 1937-1938.

On doit à H. Mosing (*Bulletin de l'Office intern. d'hyg. pub.*, oct. 1938) une étude du plus haut intérêt sur le typhus exanthématique en Pologne, où il envisage l'épidémiologie générale de cette infection, ainsi que les données nouvelles sur la biologie du virus, sa transmission par le pou, le séro-diagnostic du typhus exanthématique, etc.

Baltazard (*Soc. de pathol. exot.*, 9 mars 1938) a confirmé les données nouvelles signalées par Giroud sur le test de séro-protection cutanée locale. En plusieurs publications, Giroud (*Soc. de pathol. exot.*, 6 avril 1938 ; *Paris médical*, 4 juin 1938 ; *Congrès de pathol. trop.*, Amsterdam, sept. 1938) a mis en valeur d'une façon plus détaillée le caractère spécifique de cette réaction qui permet de révéler l'existence d'anticorps dans le sérum de sujets atteints de typhus exanthématique ou de typhus murin, soit au cours de l'infection, soit dans les quelques jours qui suivent l'apyrexie, soit plusieurs années, parfois même dix-huit et vingt-trois ans après ; elle permet également de déterminer rétrospectivement les infections restées inapparentes.

Les recherches poursuivies par Starzyk (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, sept. 1938) ont fait faire un pas important à la question de l'épidémiologie du typhus. L'auteur a montré que le virus typhique peut se conserver en dehors des passages réguliers par poux ou par cobaye, sans que ses propriétés biologiques soient influencées. Il en résulte que l'infection et la transmission du typhus peuvent être réalisées non seulement par le pou vivant, mais aussi pendant un temps variable par le pou mort, et surtout par les crottes des poux infectés ; c'est dire par conséquent le pouvoir infectant de vêtements, de peaux de mouton ayant été utilisés par un sujet malade du typhus ; si ces données sont confirmées, il y aurait lieu de rénover les principes de la désinfection des maisons habitées par des typhiques.

La vaccination préventive a continué à faire l'objet d'observations intéressantes :

D'après Mosing (*Bulletin de l'Office intern. d'hygiène publique*, oct. 1938), le vaccin constitué par du virus mort, suivant la méthode de Weigl, est préférable au vaccin vivant. Ses recherches l'ont conduit à penser qu'avec le virus vivant, qu'il soit atténué par la bile, ou enrobé dans du jaune d'œuf et de l'huile d'olive, on se trouve en présence d'une diminution de la quantité de virus plutôt que de sa virulence. Il estime que le virus se trouve alors soit en trop grande quantité, ce qui risque de provoquer l'infection, soit en si petite quantité qu'il est « immédiatement assimilé par l'organisme, sans provoquer ni infection inapparente, ni immunité ». C'est donc le vaccin de Weigl qui a été utilisé en Pologne depuis 1929. Les résultats obtenus sont intéressants ; d'après les statistiques polonaises, sur 120 000 sujets vaccinés, on aurait noté jusqu'ici à peine quelques dizaines de cas de typhus ; le pourcentage n'atteindrait, dans l'ensemble, que 0,09 p. 100 vaccinés ; chez ces derniers, la mortalité est réduite à néant.

On a utilisé également, en Pologne, la vaccination passive par un sérum obtenu par inoculation de *Rickettsia prowazeki* de poux à des moutons. Quelques essais ont paru encourageants, mais l'immunité ainsi conférée n'est que passagère ; les recherches continuent en ce sens.

Au Maroc, la vaccination préventive a été utilisée en grand avec le vaccin vivant de G. Blanc, à l'occasion de la forte épidémie de 1937-1938. Gaud et Bonjeau (*Maroc médical*, déc. 1938) ont fait connaître les instructions officielles qui règlent tous les détails de la prophylaxie antityphique ; parmi elles figurent celles qui ont trait à la vaccination. Durant la période épidémique qui vient de se dérouler, la vaccination s'est montrée douée d'un pouvoir préventif incontestable dans 70 p. 100 des cas ; comme toute méthode biologique, elle comporte donc, à côté de succès indéniables, un certain nombre d'insuccès. Les réactions consécutives sont peu fréquentes dans le milieu indigène, où elles n'atteignent que le taux de 2 p. 100 ; elles se manifestent sous la forme d'un typhus murin, soit un typhus atténué qui n'entraîne aucune mortalité. En milieu européen, ces réactions sont plus fréquentes ; aussi l'emploi de ce vaccin doit-il être réservé aux Européens qui sont très exposés du fait de leur profession. Le vaccin de Weigl a été utilisé à Marrakech ; comme le vaccin de Blanc, il ne conférerait l'immunité que dans les deux tiers des cas ; il ne donne que peu de réactions, aussi l'emploi peut-il en être conseillé aux sujets ayant dépassé la quarantaine.

Julliard, Henaff et Poublan (*Maroc médical* janv. 1939) ont fait connaître le résultat de leurs observations sur la vaccination pratiquée dans le

milieu militaire à Marrakech : pouvoir préventif indiscutable, autant qu'on peut en juger, d'après les auteurs, sur quelques milliers de vaccinations qui font mince figure auprès des 1 300 000 pratiquées dans le milieu indigène civil par G. Blanc (*Congrès de pathol. trop.*, Amsterdam, sept. 1938).

Néanmoins, ce vaccin vivant endocellulaire, peut présenter une virulence de constance inégale, pouvant varier suivant la concentration d'une émulsion d'organe dont le degré d'infection dépend des réactions du cobaye d'où elle est issue. Aussi G. Blanc et Baltazard (*Ac. des sciences*, 26 sept. 1938) ont-ils tenté de préparer un vaccin bilié avec le virus typhique de puces infectées

Les puces du rat et de l'homme s'infectent facilement, en effet, en piquant le rat inoculé du typhus murin ; de plus, les déjections de cet insecte sont très virulentes ; desséchées, elles gardent leur pouvoir infectant pendant longtemps. Les auteurs ont utilisé ce nouveau vaccin sur 1 073 sujets ; l'immunité de 93 d'entre eux a été éprouvée par inoculation de 100 doses mortelles de virus sec ou par forte dose de virus de cobaye ; 3 seulement ont fait une réaction fébrile de typhus murin. Souhaitons que ces nouveaux faits apportent une solution définitive à cette question de la vaccination préventive à laquelle s'attache le plus grand intérêt prophylactique

Signalons enfin les essais que Michel et Mme Michel-Lauriat (*Soc. de méd. milit.*, 7 juil. 1938) ont tentés aux points de vue thérapeutique et prophylactique avec la carboxy-sulfamido-chrysoïdine : 5 malades atteints d'un typhus grave ont été soumis à ce traitement (injections intramusculaires de 5 centimètres cubes de la solution injectable) ; tous ont guéri. Un sixième, qui n'a ingéré que quelques comprimés, et reçu aucune injection, a succombé. Ces 5 sujets ont tous présenté une amélioration le lendemain de la première injection ; dans un groupe de 8 malades qui n'ont pu recevoir le rubiazol, 2 décès se sont produits.

Un essai de prophylaxie par administration *per os* de comprimés de rubiazol, tenté dans un camp où régnait le typhus, a permis de constater que les sujets ainsi traités restèrent indemnes, alors que le typhus s'est déclaré chez quelques « témoins ». Cet essai mériterait d'être repris et poursuivi pour pouvoir entraîner la conviction.

Infection trachomateuse.

A. Cuénod et R. Nataf (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, sept. 1938) ont poursuivi sur le trachome des recherches qui confirment leur conception sur l'étiologie spécifique des « corps rickettsoïdes » qu'ils avaient mis en évidence antérieurement ; ils ont pu cultiver en série ce virus sur la membrane chorio-allantoïde des œufs avec lésions de cette dernière, virulence pour l'embryon et présence des corps rickettsoïdes. Ils constatent ainsi de nouvelles analogies entre l'étiologie du trachome et celle du typhus, et supposent que les inclusions épithéliales et les rickettsies et corps rickettsoïdes représentent les stades différents du développement d'un même virus. Ils suggèrent l'emploi du cyanure de potassium dans le traitement et la prophylaxie du trachome. Dans un autre mémoire, les auteurs signalent le polymorphisme des rickettsies de cette infection (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, mars 1938.

Cette question du trachome a d'ailleurs fait l'objet de rapports intéressants au *Congrès médical de Tunis* (11-13 avril 1938) où Cuénod et Nataf ont exposé le résultat de leurs travaux sur l'étiologie de cette infection ; Pages en a étudié l'épidémiologie, Toulant les symptômes et le diagnostic. La prophylaxie a été exposée par Cuénod et Nataf, par Baur et Carrié, par Tralent, par Decour puis Sakon au Maroc. Épaulard a envisagé son comportement en Algérie, dans l'armée et dans les territoires du Sud.

Tout récemment (*Ac. de médecine*, 7 mars 1939), Burnet, Cuénod et Nataf ont fait connaître les heureux résultats de la chimiothérapie par un dérivé glucosé du « 4 : 4' - diamido-phényl-sulfone », utilisé en injections locales ; peu actif sur les lésions conjonctivales, ce corps soluble est très efficace sur les lésions de la cornée.

Fièvre jaune.

Les lecteurs qui s'intéressent à la fièvre jaune et à sa répartition actuelle dans le monde trouveront des indications précieuses dans le *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique* de juin 1938. Plusieurs notes présentées au Comité permanent de cet office mettent au courant de l'incidence de cette infection et des dernières recherches poursuivies pour en éclairer l'étiologie, et fixer les mesures de prophylaxie qui s'imposent. De même, une excellente revue de Ricardo Jorge (même *Bulletin*, janv. 1938) expose les données récemment acquises sur la fièvre jaune au Brésil, dont il envisage les trois modalités connues : fièvre jaune urbaine, rurale et selvatique. Or les travaux de ces dernières années ont contribué à dépouiller l'infection amarillique de son unité foncière. Son histoire épidémiologique a été remarquablement exposée par C. Mathis (*Congrès de pathologie tropicale*, Amsterdam, 23 sept. 1938), qui décrit les différentes phases traversées successivement par l'étude de cette affection.

La micropathologie hépatique dans la fièvre

jaune a fait l'objet d'un travail d'ensemble de Tibirica (*Ann. Paulistas de Medicina e Cirurgia*, mai 1938), qui fixe les données essentielles du diagnostic histologique, parmi lesquelles il faut compter : l'existence de cellules hépatiques nécrosées, acidophiles, multivacuolaires, de stéatose, d'altérations nucléaires diverses, de dépôt pigmentaire dans les cellules centro-lobulaires et les cellules de Kupfer, d'une congestion de la couronne médiane du lobule, etc.

L'étude des mesures prophylactiques a été très approfondie. Le *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique* de septembre 1938 contient toute une série de notes et mémoires sur la destruction des moustiques appliquée à la navigation aérienne, mais c'est la vaccination préventive qui a retenu la plupart des chercheurs, car, suivant Stefanopoulo (*Congrès de médecine tropicale*, 1938), si la lutte antistégomyienne conserve toute sa valeur, elle doit être complétée par la vaccination, surtout en ce qui concerne la fièvre jaune selvatique dont la propagation est sans doute assurée par d'autres moustiques, contre lesquels la lutte est impossible.

Des essais ont été tentés par de nombreux auteurs ; leurs résultats ont été soumis au *Congrès de médecine tropicale* : Findlay a vacciné 5 000 sujets ; il discute les avantages fournis par le virus neurotrope et le virus pantrope atténué en culture. Suijders ne peut formuler des conclusions absolues sur le degré d'immunité conféré par l'un ou l'autre. Mais Soper a apporté des faits particulièrement intéressants, recueillis au Brésil, où 168 000 vaccinations ont été pratiquées à l'aide de la souche 17 D cultivée sur embryon de poulet, dépourvu de cerveau et de moelle épinière ; cette souche a ainsi perdu une grande partie de ses propriétés viscérotrope et neurotrope, sans avoir perdu ses qualités antigènes. Ce procédé, qui s'est substitué au procédé de Sawyer, Lloyd et Kitchen (souches additionnées d'immun-sérum), ne donne que des réactions légères, sans production d'ictère vaccinal ; il assure le plus souvent (95 p. 100) une protection complète, si l'on en juge par la pratique des tests de protection. L'absence d'ictère post-vaccinal s'expliquerait par l'absence d'immun-sérum que divers auteurs accuseraient de véhiculer un virus étranger au virus amaril. Smith, Penna et Paoliello (*Am. Journal Trop. Med.*, sept. 1938) ont fait, après 59 500 vaccinations, des observations du même ordre avec un vaccin identique ; ils signalent que les anticorps apparaissent dans le sérum des vaccinés quatorze à vingt et un jours après l'injection ; d'autre part si, dans 42,8 p. 100 des cas, le virus est présent dans le sang circulant pendant plusieurs jours, l'expérimentation a montré qu'il n'est pas transmissible par piqûre de moustiques. (Rapport de la Commission de la fièvre jaune au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique, in *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, janv. 1938, p. 1243.) La question de la vaccination antiamarillique a donc fait des progrès sensibles durant l'an dernier ; les recherches continuent à se poursuivre activement.

Kala-azar.

Voici de nouveaux cas de kala-azar signalés et étudiés par Nicaud, Laudat, Boigert et Breton (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1938), par Lemierre, Laporte et Israel (*Idem*, 26 juin 1938) ; chez ce dernier, le néostibane était resté sans effet ; il guérit facilement par l'uréastibamine. De même un traitement stibié intensif eut sa pleine efficacité chez un malade de d'Œlnitz, Gaurin, Raibaudi et Daniel (*Idem*, 17 fév. 1939) ; d'Œlnitz (*Idem*) préconise l'emploi intensif, continué et prolongé des sels d'antimoine ; sous surveillance des réactions et grâce à l'adjonction de traitements désensibilisants, il écarte la stibio-résistance, diminue les accidents d'intolérance et provoque des guérisons de meilleure qualité.

Ill (*Soc. de médecine d'Alger*, 6 avril 1938) montre le rapport existant entre la formolgélification et le diagnostic ainsi que le pronostic dans la leishmaniose générale du chien. Joyeux et Sautet (*Arch. de méd. générale et coloniale*, n° 2, 1938) envisagent la possibilité de la transmission de la leishmaniose canine par le pou commun de cet animal.

Amibiase.

Déjà l'an dernier, Deschiens avait montré le rôle que pouvait jouer la flore microbienne du gros intestin sur le pouvoir pathogène de l'amibe dysentérique. Il a repris la question (*Paris médical*, 4 juin 1938, et *Annales de l'Institut Pasteur*, juil. 1938), et des expériences nouvelles lui ont permis de préciser l'action de cette association amibo-bactérienne.

Dopter et Deschiens avaient signalé antérieurement l'action stimulante du sérum ictérique sur les cultures d'amibes. Ils ont comparé (*Soc. de biologie*, 12 déc. 1938) l'action de la bile totale, de la bilirubine, des sels biliaires et du cholestérol; d'après leurs recherches, ils estiment que c'est à la bilirubine que ce pouvoir doit être attribué. D'ailleurs Deschiens (*Soc. de biologie*, 6 juil. 1938) a prouvé que l'amibe était douée d'une grande affinité alimentaire pour la bilirubine ; cette affinité permet même de supposer que la fréquence

des métastases amibiennes du foie pourrait reconnaître en partie pour cause le tropisme de ce parasite à l'égard des cellules hépatiques qui contiennent de la bilirubine.

Travassos (*Arch. des mal. de l'app. digestif*, déc. 1937) a observé 2 cas de rétrécissement du rectum, survenus sans être précédés de dysenterie apparente, où cependant la constatation d'ulcération et d'amibes dysentériques imposa l'institution d'un traitement émétinien ; dans les deux cas, une amélioration très notable s'ensuivit.

Chiray, Stieffel et Cauvin (*Soc. méd. des hôp.*, 20 mai 1938) ont attiré l'attention sur un rhumatisme, vraisemblablement consécutif à une amibiase intestinale, qui ne fut amélioré que par la thérapeutique au chlorhydrate d'émétine.

Loubeyre, H. Tillier et Faissin (*Soc. méd. des hôp.*, 2 déc. 1938) ont guéri par l'émétine une polynévrite des membres inférieurs apparue au décours d'une fièvre paratyphoïde B et d'une amibiase intestinale.

Le rôle de la radiologie dans le diagnostic de l'amibiase a déjà été défini par les travaux de Spéder. Esguerra-Gomez (*Radiology*, juil. 1938) a observé également des signes radiologiques constants (notamment une induration segmentaire des parois cæcale ou colique avec contours en dents de scie qui indiquent l'existence d'ulcérations) ; ces signes sont manifestes lors de la période aiguë comme lors de la période chronique. Cet examen est particulièrement utile dans les cas où les manifestations dysentériques sont absentes.

Un nouveau cas d'amibiase cutanée a été signalé par P. Manson-Bahr (*Transact. Roy. Sc. Trop. Med. and Hyg.*, août 1938) ; il est survenu six mois après une colostomie, au niveau de la cicatrice opératoire, et s'est traduit par un bourgeonnement douloureux et des ulcérations où l'amibe dysentérique a été trouvée. Guérison par l'émétine.

Signalons le travail d'ensemble de Mattéi (*Marseille médical*, 5-15 juillet 1938), qui a mis au point la question importante des indications et de la posologie de l'émétine chez l'adulte et l'enfant. D'après son expérience, on ne peut indiquer une dose thérapeutique fixe pour tous les malades ; la dose totale de $0^{gr},80$ ne doit être qu'exceptionnellement atteinte, en avançant prudemment ; on peut se considérer comme relativement à l'abri des accidents graves chez l'adulte en restant aux environs de $0^{gr},50$; une surveillance très attentive est de rigueur et s'impose par la recherche des signes précurseurs de la toxicité accumulative.

L'apparition d'une éruption zostériforme dans la zone du fémoro-cutané a été observée par Gaurion (*Soc. de path. exotique*, 6 juil. 1938).

Solier et Jaulmes (*Soc. de path. exotique*, 11 janv. 1939) ont fait connaître un procédé, sinon parfait, du moins commode, pour la coloration des amibes par l'hématxgline phosphotungstique.

LES BASES IMMUNOLOGIQUES (DANS LE SANG) DU DIAGNOSTIC ACTUEL DE LA CHORIO-MÉNINGITE LYMPHOCYTAIRE

PAR MM.

P. MOLLARET et P. LÉPINE

L'intérêt porté aujourd'hui à la délimitation du domaine exact de la chorio-méningite lymphocytaire ne cesse de croître à juste titre. Si les pays de langue allemande n'ont prêté jusqu'ici à cette infection aucune attention, et si nos propres travaux continuent à être les seuls de langue française, la littérature anglo-saxonne s'enrichit au contraire régulièrement avec les publications, en Grande-Bretagne, de G.-M. Findlay et de ses collaborateurs, et, aux États-Unis, de Ch. Armstrong et ses collaborateurs (*Public Health Service*), de Th.-M. Rivers avec Mc N. Scott et autres (*New York Hospital of the Rockefeller Institute for Medical Research*), de E. Traub (*Departement of animal and plant pathology of Rockefeller Institute for Medical Research, Princeton*), etc.

Les bases actuelles d'un diagnostic de certitude peuvent être recherchées sous différentes disciplines. Les *données cliniques* apparaissent maintenant manifestement insuffisantes. Trop systématiquement limitées *a priori* au tableau clinique de la méningite lymphocytaire bénigne (selon l'étiquette classique en France), ou de l'*acute aseptic meningitis* de Wallgren (selon le terme qui jouit des faveurs anglo-saxonnes), les enquêtes des cliniciens n'aboutissent qu'à un diagnostic d'orientation notoirement incomplet, comme nous le verrons en conclusion.

Par ailleurs, si l'argument majeur reste la *mise en évidence, dans les humeurs du malade,*

de l'ultravirus d'Armstrong, cette dernière reste pratiquement exceptionnelle. Elle exige, en effet, que des prélèvements de sang, de liquide céphalo-rachidien (d'urines à la rigueur), soient faits à des dates très particulières, avec des précautions spéciales de technique ; qu'ils soient suivis d'inoculation avec passages successifs aux animaux sensibles (souris, cobayes, singes) ; à ce moment intervient conjointement une série d'impérieuses nécessités : élevage exempt de toute contamination spontanée inapparente ; délais d'observation de plusieurs semaines ; contrôle histologique de chaque animal mourant spontanément ou sacrifié volontairement ; recherche de l'état réfractaire acquis des animaux survivants ; détermination des caractères physico-chimiques et du pouvoir pathogène du virus; identification par les tests d'immunisation croisée de la souche éventuellement isolée avec les souches témoins entretenues au laboratoire. Il est facile de concevoir qu'une telle certitude n'ait pu être acquise que bien rarement; aussi les observations de ce genre de la littérature scientifique n'atteignent-elles pas encore la vingtaine (mise à part notre série personnelle d'inoculations expérimentales à l'homme, qui atteint maintenant à elle seule la même importance) (1).

L'obtention pratique du diagnostic, grâce à des données tirées des humeurs du malade, paraît au contraire pouvoir être affirmée, et le bénéfice ne saurait en être qu'évident. C'est ce problème que nous désirons envisager ici.

Disons tout de suite que le liquide céphalo-rachidien n'a, *actuellement*, qu'un intérêt minime à ce point de vue ; l'analyse de ses différentes caractéristiques n'a qu'une valeur indicative grossière et insuffisante. Ceci est encore plus vrai en ce qui concerne les urines.

Seul, le sang peut revendiquer le privilège de fournir des indications positives, aussi faciles à obtenir que fécondes en déductions.

Des *données purement hématologiques* paraissent faire défaut aux yeux des auteurs. Peut-être, cependant, faudra-t-il faire appel de ce jugement, à la lumière des constatations que nous avons pu faire au point de vue leucocytaire, lors de nos inoculations expérimentales à l'homme ; mais nous ne voulons pas les retenir ici.

Les *données immunologiques* offrent, au contraire, des bases solides, et ce sont elles que nous désirons essentiellement passer en revue, à l'aide des documents des différents chercheurs et des nôtres propres. Ces données sont de deux ordres techniques : *séro-test de neutralisation* et *séro-diagnostic par déviation du complément*, ces deux méthodes suggérant l'existence de deux variétés différentes d'anticorps, comme on le verra.

I. — Séro-test de neutralisation.

La recherche d'anticorps neutralisant le virus chorio-méningitique fut une des premières préoccupations des expérimentateurs, et mention en est faite dans la majorité des travaux consacrés à cette infection.

Dès le mémoire princeps de Ch. Armstrong et R.-D. Lillie (2), faisant connaître l'isolement, chez le singe et la souris, au cours de travaux sur l'épidémie d'encéphalite à Saint-Louis en 1933, les auteurs ont pratiqué une première recherche d'immunité croisée entre ce nouveau virus et le virus de l'encéphalite de Saint-Louis:

Les souris inoculées avec un mélange de virus chorio-méningitique et de sérum de convalescent d'encéphalite moururent à peu près toutes ; au contraire, les souris inoculées avec un mélange du même virus et de sérum de singe convalescent de chorio-méningite survécurent, selon la dilution du virus, dans les proportions suivantes (chaque expérience portant sur quatre animaux) :

Dilution.	Survivants.
$10^{-3} \times 2$	0
$10^{-4} \times 2$	1
$10^{-5} \times 2$	3
$10^{-6} \times 2$	3

Ceci suggérait que cet ultravirus était différent de celui de l'encéphalite de Saint-Louis, et qu'il entraînait peut-être une certaine production d'anticorps neutralisants spécifiques.

L'année suivante, Ch. Armstrong et J.-G. Wooley (3), ayant isolé deux nouvelles souches de ce virus, procédèrent à une vaste enquête sérologique, portant sur le singe, la souris et l'homme.

Chez 13 singes guéris après inoculation du virus, ils constatèrent, dans le sérum, un pouvoir neutralisant élevé (*strong protectives properties*) ; chez 44 singes normaux, le

pouvoir protecteur du sang était nul pour 39, mais plus ou moins net pour les 5 autres ; ceux-ci auraient-ils fait une infection spontanée antérieure et ignorée ? Ceci pouvait paraître logique, d'autant que, sur 51 autres singes du même lot, éprouvés par une inoculation d'essai, 3 seulement restèrent indemnes, et l'un d'eux avait un sérum doué d'un pouvoir protecteur élevé.

Chez la souris, certains individus résistèrent de même à l'inoculation d'épreuve ; ils avaient peut-être été immunisés par une infection spontanée antérieure.

Chez l'homme, enfin, 166 échantillons de sérum furent étudiés, 155 n'avaieut aucune propriété neutralisante, 8 étaient douteux, mais 3 avaient un pouvoir neutralisant élevé (aussi élevé que celui des singes inoculés expérimentalement) ; or ces 3 sujets pouvaient être considérés comme suspects d'avoir fait une maladie chorio-méningitique antérieure.

Trois mois plus tard, Ch. Armstrong et P.-F. Dickens (4) conclurent à l'existence d'une maladie humaine autonome, en se basant sur 6 observations (2 de Th. Rivers et Mc N. Scott, 1 de Bloedorn et 3 personnelles), et en se fondant précisément sur les épreuves de neutralisation croisée du virus faites avec les différentes souches humaines, ainsi qu'avec une souche découverte par E. Traub chez le cobaye.

De leur côté, Th. Rivers et Mc N. Scott (5) donnèrent, l'année suivante, le détail de leurs 2 observations, ainsi que celui de leurs études microbiologiques correspondantes. Ils soulignèrent l'intérêt de la recherche des anticorps neutralisants et précisèrent leur technique de la façon suivante :

L'animal d'épreuve doit être le cobaye (jeune) plutôt que la souris, car la mort est habituelle chez le cobaye après inoculation intracérébrale ou souscutanée.

Le matériel virulent est représenté par une émulsion (à 10 p. 100) du cerveau virulent, dans du sérum de Locke contenant 10 p. 100 de liquide d'ascite. Cette émulsion est centrifugée pendant quinze à vingt minutes, et le liquide surnageant est dilué aux taux de 10^{-1}, 10^{-2} et 10^{-3}. On met alors en contact $0^{cc},5$ de chaque dilution avec un volume égal du sérum expertisé, pendant cinq à six heures, à la température du laboratoire, et on injecte $0^{cc},5$ de chaque mélange à un cobaye, par voie sous-cutanée ; les animaux doivent être observés jusqu'à la mort, ou, en l'absence de celle-ci, pendant vingt et un jours.

Dans le cas particulier de leurs 2 malades, le sérum n'avait aucun pouvoir protecteur pendant le cours de la maladie, mais avait acquis un pouvoir net après neuf ou onze semaines.

Signalons accessoirement que E. Traub décela la présence d'anticorps neutralisants dans le sérum de deux garçons de son laboratoire, sans antécédents pathologiques, mais manipulant des animaux infectés ; le taux alla croissant chez l'un d'entre eux, à trois reprises, à trois mois d'intervalle.

A Londres, la même année, G.-M. Findlay et N.-S. Alcock (6), à propos de 2 cas humains indiscutables, constatèrent la présence d'anticorps virulicides dans le sérum des 2 malades, tant vis-à-vis de leur propre virus que vis-à-vis de la souche d'Armstrong et que vis-à-vis d'une souche isolée d'un élevage anglais de souris (souche N). Des antisérums furent préparés chez le lapin contre la souche américaine et la souche N ; ils neutralisaient 100 à 1 000 doses minima mortelles (homologues et hétérologues). Le pouvoir protecteur du sérum fut étudié chez le frère d'un des malades (il était nul), et chez un travailleur du même garage (il était positif).

A l'occasion de nos propres recherches, le pouvoir protecteur fut étudié dans notre matériel expérimental par B. Kreis (7), qui fit paraître, dans sa thèse, en 1937, les conclusions suivantes : « *La technique utilisée a été dans tous les cas l'inoculation intracérébrale à la souris d'un mélange à parties égales, ou en proportions variées, de sérum et de dilutions progressives du virus, après séjour d'une demi-heure à la température du laboratoire, et de vingt-quatre heures à la glacière. Cette technique par inoculation intracérébrale nous paraît à l'heure actuelle trop sévère, elle nécessite des quantités considérables d'anticorps pour être probante; elle ne donne pas constamment des résultats positifs, même avec les sérums de singe inoculés expérimentalement. On comprendra, d'autre part, les lenteurs et les difficultés auxquelles nous nous sommes heurtés si l'on songe qu'une épreuve de neutralisation portant seulement sur cinq sérums pathologiques, avec cinq sérums témoins et quatre dilutions du virus, nécessite l'inoculation, la surveillance et l'examen histologique de 120 souris...* »

Toutes ces réserves seront encore valables

quand nous ferons la comparaison de l'épreuve de neutralisation avec l'épreuve de déviation du complément. Retenons sur-le-champ, par contre, l'importance des variations de technique et de lecture ; elles sont susceptibles, en effet, de restreindre la mise en évidence de la positivité, et l'on saisit la raison pour laquelle les chercheurs ont souvent fait varier les conditions, et combien il importe de préciser celles-ci pour obtenir une lecture valable des résultats ; tout ceci va apparaître particulièrement dans le travail suivant.

J.-G. Wooley et H. Onstott (8) ont tenté de définir la distribution d'anticorps neutralisants dans le sérum d'individus habitant différentes régions des États-Unis.

Leur technique fut la suivante : le virus était celui de la souche primitive d'Armstrong, entretenue sur souris et occasionnellement sur cobaye. Trois cerveaux virulents de souris sont broyés au mortier (sans adjonction de sable) et repris dans 10 centimètres cubes de solution de chlorure de sodium, à 8,5 p. 1000 et de $pH = 7{,}6$. On prend 0cc,1 de dilutions respectivement à 1/300, 1/2 000 et 1/10000, et on ajoute à chacun de ces échantillons 0cc,2 du sérum étudié. On agite, on laisse au contact pendant quatre heures à 37°, et on injecte 0cc,03 par voie intracérébrale à 4 souris pour chaque mélange. On fait deux séries de témoins, l'une avec un sérum fortement protecteur, l'autre avec un sérum dépourvu de tout pouvoir semblable ; à noter qu'à différentes reprises il fallut faire varier les titres des dilutions, le pouvoir pathogène étant susceptible de variation, en particulier selon les saisons. (*It was found that it required a lower dilution of virus to kill mice during the cooler months that in the warmer periods of the year.*) Les souris doivent être observées pendant quatorze jours ; il faut noter les dates des manifestations cliniques, de la mort et, pour les survivantes, pratiquer un contrôle histologique. L'échelle de lecture des auteurs fut la suivante, les témoins étant supposés décédés en majorité :

Quatre souris survivant au douzième jour = pouvoir protecteur élevé (*strong protection*) ;

Deux souris mortes = pouvoir modéré (*moderate protection*) ;

Moins de souris mortes que dans les témoins = pouvoir douteux (*questionnable protection*) ;

Autant de souris mortes que dans les témoins = pouvoir nul (*no protection*).

Que donna sur ces bases (dont le rappel était indispensable) l'enquête sérologique de J.-G. Wooley et H. Onstott ?

Sur 17 singes inoculés depuis plus de deux semaines, 16 fournirent un résultat positif.

Sur 35 singes témoins, 2 seulement donnèrent un résultat positif, et le premier avait été logé dans la salle des singes chorio-méningitiques ; l'autre était capturé avec le même filet que ceux-ci.

Chez l'homme, 1 248 sérums furent expertisés, 78,6 p. 100 furent négatifs, 10,4 p. 100 furent douteux, tandis que 11 p. 100 donnèrent une *definite protection* ; 2 sujets de ce dernier groupe avaient des antécédents d'infection aiguë neuro-méningée assez suspecte.

Par ailleurs, sur 53 cas de méningite lymphocytaire bénigne, 17 (soit 32,1 p. 100) furent nettement positifs. Les auteurs étudièrent le rôle d'autres antécédents neurologiques ; l'incidence fut très faible (1,4 p. 100 dans l'encéphalite de Saint-Louis, 3,1 p. 100 dans la poliomyélite, 3,9 p. 100 dans les maladies mentales, etc.). Chez l'enfant (avant seize ans), 345 sérums de sujets sains et 51 sérums pathologiques ne donnèrent qu'une proportion de 1,2 p. 100 de cas positifs. Nous laisserons de côté les longues mais intéressantes discussions des auteurs sur le rôle éventuel d'une porte d'entrée vénérienne, de la nationalité, de la couleur, de la profession et enfin du sexe (le tout, d'ailleurs, sans conclusions nettes dans l'ensemble).

Mentionnons encore que M. Brodie (9) a pratiqué des recherches du même ordre (avec des variantes techniques) à propos de l'épidémie de poliomyélite de 1935 à New York ; elles furent négatives. Ajoutons aussi que De Witt Dominick (10), sur 3 cas cliniquement typiques, a trouvé deux fois des anticorps neutralisants (avec la technique de Th. Rivers), à partir de la septième semaine.

Terminons ce premier chapitre par l'important mémoire récent de R.-D. Baird et Th. Rivers (11), où les tests de neutralisation furent pratiqués selon une technique différente due à Muench et Scott.

Ces auteurs, partant de sérums positifs ou négatifs connus, établissent, pour une souche spéciale (celle du premier malade de Th. Rivers et Mc N. Scott), que le virus doit être employé à une dilution critique de 10^{-2} (*the critical one in the tests*). Le virus provient d'un cerveau de cobaye prélevé aseptiquement à l'acmé de la maladie. On fait une émulsion à 10 p. 100 (en poids) dans une solution de Locke, c'est l'émulsion virulente stock (*virus stock emulsion*). A 1 centimètre cube de cette émulsion, on ajoute 1 centimètre cube du sérum étudié ; on associe des contrôles avec un sérum positif et un sérum négatif. Les mélanges sont placés à 37° pendant une heure, et on injecte pour

chaque mélange $0^{cc},5$ par voie sous-cutanée à un groupe de 4 cobayes ; les animaux sont observés pendant dix-huit jours. La lecture est la suivante :

3 ou 4 cobayes survivent = anticorps présents ;
3 ou 4 cobayes meurent = — absents ;
2 cobayes meurent = — douteux.

La lecture est ici beaucoup plus facile que dans les techniques précédentes (il est possible cependant de méconnaître une positivité faible du sérum, comme les auteurs le reconnaissent eux-mêmes).

Ce test a donné à R.-D. Baird et Th. Rivers d'intéressants résultats chez des sujets atteints de méningite lymphocytaire bénigne : résultat négatif dans 21 cas ne relevant pas de la chorio-méningite, résultat positif dans 1 cas certain et 7 cas probables de chorio-méningite.

Tel est le bilan actuel des indications apportées par le test de séro-protection dans la chorio-méningite lymphocytaire. Leur intérêt théorique est incontestable, il a permis, en particulier par des neutralisations croisées, d'asseoir solidement la notion de l'unicité des souches (tant humaines qu'animales) ; il peut servir à confirmer un diagnostic rétrospectif, d'autant que la persistance des anticorps neutralisants paraît assez longue : plus de trois ans et onze mois chez un malade de Ch. Armstrong et Dickens, plus de deux ans chez le premier malade de Th. Rivers ; il est vrai que ces anticorps avaient disparu avant le huitième mois chez un autre sujet du même auteur ; d'autre part, Th. Rivers a signalé que, dans les sérums conservés à la glacière, le titre baissait spontanément, au point que toutes réserves doivent être faites après une conservation de deux mois.

Mais faut-il encore souligner, en regard, que la lecture de ce test comporte des incertitudes, expliquant la multiplicité croissante des techniques ; que des réactions faibles sont faciles à méconnaître et que tous les sujets ne réagissent sans doute pas positivement. Faut-il souligner, d'autre part, le caractère tardif (souvent après la sixième semaine) de l'apparition des anticorps correspondants ? Faut-il enfin revenir sur le caractère infiniment peu pratique d'une telle réaction de laboratoire par rapport aux besoins quotidiens de la clinique ?

Tout ceci justifie amplement notre désir d'avoir à notre disposition un test beaucoup plus simple, de date d'apparition plus précoce par ailleurs ; nous pensons l'avoir acquis avec le test suivant.

II. — Séro-test de déviation du complément.

Le premier auteur qui ait tenté d'appliquer le principe de la fixation du complément au virus chorio-méningitique est, en toute justice, B.-F. Howitt (1937), mais elle le fit en quelque sorte à titre de détail accessoire, au cours d'un travail concernant essentiellement l'encéphalomyélite des équidés. Cherchant à différencier par la déviation du complément trois souches de maladie de Borna, et ayant besoin d'un autre virus à titre de témoin négatif, elle prit le virus chorio-méningitique ; ainsi celui-ci figure-t-il brièvement mentionné, comme nous le verrons, dans des recherches dont nous n'avons eu connaissance qu'après notre première publication d'ensemble (1938). Quoique les conclusions de B.-F. Howitt soient plus que courtes, et plutôt opposées aux nôtres, il ne saurait être question de lui contester cette priorité de principe.

Le travail de B.-F. Howitt fit l'objet d'une note à la *Society for Experimental Biology and Medicine* (12) et d'un mémoire dans le *Journal of Immunology* (13). Voulant différencier différentes souches d'encéphalomyélite équine, elle prépara des antigènes selon la méthode publiée en 1931 par J. Craigie et W.-J. Tulloch (congélation, dessiccation, traitement par l'éther, etc.). Après soigneuse titration du complément avec l'antigène, le test était réalisé selon la technique de Craigie et Wishart. Elle fit alors des essais de déviations croisées pour chaque souche de maladie de Borna, puis pour une souche de virus chorio-méningitique, et elle conclut que la déviation du complément différencie les deux virus. Voici la citation textuelle de la première note : « *From the results, it seems apparent that the complement fixation test may applied to the differenciation of the strains of equine encephalo-myelitis virus and that of the lymphocytic chorio-meningitis virus of Armstrong and Lillie. So far the test seems specific for the homologous strains when strongly hyperimmunized serums are used together with a potent antigen. Further work is contemplated in this field with others viruses and a more comprehensive account of the results*

already obtained will be reported later. » « De ces résultats semble ressortir la possibilité d'appliquer le test de fixation du complément à la différenciation du virus de l'encéphalomyélite équine et à celle du virus chorio-méningitique d'Armstrong et Lillie. Jusqu'à plus ample informé, le test semble spécifique pour les souches homologues si l'on emploie à la fois des sérums hautement hyperimmuns et un antigène puissant. Un travail ultérieur étendra ce point de vue à d'autres virus et développera les résultats déjà obtenus. »

Voici maintenant l'unique passage correspondant du mémoire du *Journal of Immunology* : « *More difficulty was encountered with lymphocytic chorio-meningitis strain of virus. Several series of guinea pigs and of mice were injected subcutaneous by with the respective homologous tissues containing live virus, the guinea pig with the guinea pig brain and the mice with mouse brain. On the whole, the results have not prover very satisfactory. In spite of repeated weekly injections of 2*cc *of active material, only one of 6 guinea pigs gave any marked complement fixation reaction, although the neutralizing antibodies were present at on earlier period (table III). This one animal had recovered from on attack of the disease and therefore posseded a greater basis immunity. The mice were yet more refractory, and not until after 10 or 11 injections did weak fixation occur.* » « Plus de difficulté fut rencontrée avec la souche de virus chorio-méningitique. Plusieurs séries de cobayes et de souris reçurent par voie sous-cutanée des injections de tissus respectivement homologues contenant le virus vivant, les cobayes avec du cerveau de cobaye, les souris avec du cerveau de souris. Dans l'ensemble, les résultats ne se sont pas montrés vraiment satisfaisants. En dépit d'injections hebdomadaires répétées de 2 centimètres cubes de matériel actif, un seul des 6 cobayes a donné une réaction de fixation du complément quelque peu marquée, quoique les anticorps neutralisants aient été présents à une période antérieure (tableau III). Cet animal avait guéri d'une attaque de la maladie et possédait de ce fait une immunité de fonds plus grande. Les souris furent encore plus réfractaires et ce n'est qu'après 10 ou 11 injections qu'une faible réaction se produisit. »

Tout va apparaître singulièrement différent dans nos recherches et nos conclusions.

C'est au Ier Congrès des microbiologistes de langue française (27-29 octobre 1938) que nous avions réservé notre premier exposé d'ensemble (14). Peu après, nous avons donné les détails de notre technique à la Société de biologie (15), et nous avons fait connaître à la Société médicale des hôpitaux de Paris l'organisation d'un service hebdomadaire du sérodiagnostic correspondant (16).

Au point de vue de l'antigène, nous avons accordé la préférence au poumon hépatisé du cobaye ayant succombé à l'infection chorio-méningitique ; la rate est également utilisable, mais, d'après nos essais, elle renferme moins d'anticorps ; le cerveau et le foie du cobaye ainsi que les organes de souris ne nous ont donné que des résultats insuffisants. L'antigène peut être préparé soit à partir du poumon frais, soit à partir de fragments conservés à l'égat de congélation ; après pesée et broyage fin au mortier, on émulsionne au 1/100 et on filtre sur papier. Cet antigène se conserve bien à la glacière ; il n'est pas anticomplémentaire et le poumon normal ne dévie pas le complément.

La technique de la réaction est celle de Calmette et Massol (0cc,2 du sérum étudié inactivé, 0cc,3 d'antigène et quantités croissantes d'alexine ; système hémolytique ajouté après une heure à 37°) ; la réaction est négative pour une déviation inférieure à 5 unités alexiques, douteuse entre 5 et 10 unités, positive au-dessus de 10 unités, fortement positive au-dessus de 15 unités.

La valeur de la réaction a été établie sur les certitudes suivantes :

A. **Animaux inoculés expérimentalement :**

Singes : 6 positifs sur 6.

Lapins : 8 positifs sur 8.

Témoins : tous négatifs.

A noter que, chez le *cobaye* inoculé expérimentalement, la réaction resta toujours négative : 12 sur 12. (Voy. plus loin.)

B. **Hommes.** — Deux groupes de documents sont à distinguer :

a. *Sujets inoculés expérimentalement :*

16 positifs sur 16 (48 séro-déviations du complément).

b. *Sujets atteints de méningite lymphocytaire bénigne :*

Cas avec isolement du virus chorio-méningitique : 4 positifs sur 4 ;

Cas avec non-isolement du virus : 1 positif sur 2 ;

Cas sans essai d'isolement du virus : 7 positifs et 1 faiblement positif sur 12.

A titre de témoins, 64 sérums humains, con-

cernant des affections variées, furent tous négatifs.

Ajoutons que nous avons pu apporter des précisions spéciales sur la date d'apparition des anticorps déviant le complément grâce aux 48 prélèvements opérés à des dates diverses chez 16 sujets inoculés expérimentalement. Ces anticorps peuvent commencer à apparaître à partir du huitième jour succédant aux premiers signes cliniques, la réaction peut donc être assez précocement positive. Ultérieurement, elle restait positive jusqu'au cent trente-deuxième jour, restait faiblement positive jusqu'au cent soixante-douzième jour, pour devenir régulièrement négative à partir du deux centième jour.

Le liquide céphalo-rachidien a toujours donné une réaction négative.

Une telle réaction est pratiquée régulièrement chaque semaine à l'Institut Pasteur depuis plusieurs mois, et une vaste enquête sérologique est en cours qui porte non seulement sur les sérums de sujets atteints d'affections méningées, mais sur des sérums prélevés au cours d'affections diverses, même non neurologiques.

Nos résultats viennent de trouver aux États-Unis une remarquable confirmation dans un travail paru au début de l'année suivante et effectué par des auteurs n'ayant manifestement pas eu connaissance de nos publications. Ce travail est celui de J.-F. Smadel, R.-D. Baird et M.-J. Wall (17), qui ont utilisé comme antigène la rate de cobaye infecté de façon aiguë par le virus chorio-méningitique ; ils reconnaissent également que le poumon hépatisé, le cerveau et le foie du même animal peuvent servir.

Leur antigène est préparé comme suit :

Une suspension à 10 p. 100 d'organe frais est centrifugée à 30 000 tours pendant vingt minutes, et le liquide surnageant est filtré sur filtre Seitz. Ces préparations spléniques ne sont pas anticomplémentaires après conservation, et l'antigène n'est que peu affaibli (*little affected*) après conservation à 3° pendant six mois, après chauffage à 56° pendant trente minutes, après variations du *p*H entre 4,5 et 9, et après dialyse.

La réaction est pratiquée en mélangeant 0cc,2 d'antigène, 0cc,2 du sérum étudié inactivé et 0cc,2 de sérum dilué de cobaye (2 unités de complément). Après contact d'une nuit à 3°, on ajoute le système hémolytique, et la lecture est faite après trente minutes à 37°.

Les auteurs essayèrent de la sorte de nombreux sérums humains. Dans 6 sérums, prélevés six à huit semaines après le début d'une chorio-méningite certaine, la fixation du complément fut positive. Elle fut négative chez 12 sujets, n'ayant pas présenté de réaction de neutralisation positive.

Par ailleurs, les sérums présentant une réaction de Wassermann ou une gono-réaction positives ne constituent pas une cause d'erreur. Il n'y a pas eu de fixation avec la vaccine, l'influenza, la myxomatose.

En ce qui concerne le cobaye, nos résultats sont en désaccord avec ceux des auteurs américains. A leur avis (communication écrite, ultérieure à l'un d'entre nous, de Smadell), ceci tiendrait à ce que notre souche tuerait le cobaye plus rapidement que la leur (huitième, dixième jour), les haptènes n'auraient pas encore eu le temps d'apparaître dans le sang circulant.

Au point de vue de la date d'apparition, chez l'homme, des anticorps correspondants, les auteurs ont constaté dans un cas leur absence au début de la maladie ; de même, le sang prélevé un an et demi à trois ans après la chorio-méningite ne déviait plus le complément, alors qu'il neutralisait encore (sauf dans un cas) le virus.

Nous ne pouvons pas nous étendre sur certaines constatations supplémentaires très intéressantes. Disons seulement que la centrifugation à 30 000 tours pendant vingt minutes sédimente le virus, alors que le liquide surnageant conserve l'antigène fixateur du complément. Ceci, joint à toute une série d'autres arguments, prouve que les anticorps déviant le complément peuvent être séparés du virus et se présentent comme une substance soluble.

Rappelons que les dates d'apparition les séparent également des anticorps neutralisants.

Ainsi la preuve paraît acquise de l'existence de deux variétés au moins d'anticorps dans le sérum des sujets atteints de chorio-méningite ; il est inutile de souligner l'intérêt de cette double acquisition pour aborder le problème, que nous ne pouvons envisager ici, de la nature de l'immunité propre à cette affection.

Pour rester sur le terrain du diagnostic pratique de cette maladie, nos résultats, comme ceux de J.-E. Smadel, R.-O. Baird et M.-J. Wall, autorisent des espoirs réels. La

réaction de déviation du complément apparaît, ici, à tous les points de vue, un progrès pratique appréciable. D'un emploi infiniment simple, d'une répétition facile en série, elle permettra de multiplier les documents sérologiques qui préciseront le domaine exact de la maladie.

En terminant, nous donnerons à ce point de vue notre impression actuelle, tirée de notre enquête sérologique en cours, et qui est double : la chorio-méningite apparaît chez l'homme comme une maladie rare (la notion d'épidémie éventuelle étant réservée), et, d'autre part, elle ne revendique qu'une faible partie des méningites lymphocytaires bénignes : par contre, elle peut revendiquer certains autres tableaux neurologiques et même non neuro-méningés, mais purement infectieux. Cette impression coïncide avec les conclusions récentes de R.-D. Baird et Th. Rivers (11) qui admettent la possibilité de paralysies et de séquelles, et concluent que la maladie peut s'écarter du cadre défini par Wallgren. (« *It appears that eertain cases of the disease, because of the extent of paralysis and sequelæ, do not satisfy the eriteria laid down by Wallgren for the diagnosis of aeute aseptic meningitis.* »)

Peut-être n'est-il pas inutile de rappeler que pareille évolution de la question avait été prévue et même affirmée dès 1936 (18) par l'un d'entre nous, au Congrès français de médecine, dans les termes suivants :

« *Par ailleurs, s'il existe réellement une maladie partieulière de ee genre, due à un virus spécial, il serait peut-être imprudent d'en limiter à l'avanee le domaine à une loealisation toujours strietement méningée avec réaetion liquidienne stéréotypée. D'une part, les méninges n'ont qu'une petite gamme de modalités à offrir pour exprimer leurs réaetions aux innombrables agressions possibles, et la dissoeiation eyto-albuminique avec lymphoeytose du liquide eéphalo-raehidien est malgré tout banale ; le professeur Roch lui-même le souligne en déclarant que quelques gouttes d'eau distillée dans les espaees sous-araehnoïdiens suffisent à déeleneher la plus typique des méningites lymphoeytaires bénignes. D'autre part, le virus éventuel joue peut-être un rôle moins modeste, et, sa connaissanee étant aequise, il importera de le reehereher au eours d'autres syndromes neurologiques eneore indéterminés (eneéphalites, radieulites, polynévrites, ete.), et même au eours d'autres syndromes infeetieux non neurologiques.* »

A ces vues théoriques, les données immunologiques semblent bien commencer d'apporter une très nette confirmation.

Bibliographie.

1. Lépine (P.), Mollaret (P.) et Kreis (B.), Réceptivité de l'homme au virus murin de la chorio-méningite lymphocytaire. Reproduction expérimentale de la méningite lymphocytaire bénigne (*C. R. Académie des sciences*, 1937, t. CCIV, 14 juin, p. 1846-1848).
2. Armstrong (Ch.) et Lillie (R.-D.), Experimental lymphocytic chorio-meningitis of monkeys and mice produced by a virus encountered in studies of the 1933 Saint-Louis encephalitis epidemic (*Public Health Reports*, 1934, t. XLIX, n° 35, p. 1019-1027).
3. Armstrong (Ch.) et Wooley (J.-G.), Studies on the origine of a newly discovered virus which causes lymphocytic chorio-meningitis in experimental animals (*Public Health Reports*, 1935, t. L, n° 16, p. 537-545).
4. Armstrong (Ch.) et Dickens (P.-F.), Benign lymphocytic chorio-meningitis (acute aseptic meningitis) (*Public Health Reports*, 1935, t. L, n° 25, p. 831-842).
5. Scott (Mc N.) et Rivers (Th.), Meningitis in man caused by a filterable virus. — I. Two cases and the method of obtaining a virus from their spinal fluids (*Journal of Experimental Medicine*, 1936, t. LXIII, n° 3, p. 397-414).
6. Findlay (G.-M.) et Alcock (N.-S.), The virus ætiology of one form of lymphocityc meningitis (*The Lancet*, 1936, n° 5873, 21 mars, p. 650-654)
7. Kreis (B.), *La maladie d'Armstrong, chorio-méningite lymphocytaire*, 1 vol. 160 p., Baillière, édit., 1937.
8. Wooley (J.-G.) et Onstott (H.), The occurrence in the sera of man and monkeys of protective antibodies against the virus of lymphocytic chorio-meningitis as determined by the serum-virus protection test in mice (*Public Health Reports*, 1937, t. LII, n° 33, p. 1105-1114).
9. Brodie (M.), Tests of viruses of chorio-meningitis and encephalitis (Saint-Louis) with serum from nonparalytic poliomyelitis (New York City, 1935) (*Journal of Infectious Diseases*, 1937, t. LXI, n° 2, p. 138-142).
10. De Witt Dominick, Lymphocytic chorio-meningitis (*Journal of the American Medical Association*, 1937, t. CIX, n° 4, p. 247-250).
11. Baird (R.-D.) et Rivers (Th.), Relation of lymphocytic chorio-meningitis to acute aseptic meningitis (Wallgren) (*American Journal of Public Health*, 1938, t. XXVIII, n° 1, p. 47-53).
12. Howitt (B.-F.), Complement fixation test differenciating 3 strains of equine encephalomyelitis virus the virus of lymphocytic choriomeningi-

tis (*Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1937, t. XXXV, n° 4, p. 526-528).

13. HOWITH (B.-F.), The complement fixation reaction in experimental equine encephalomyelitis, lymphocytic chorio-meningitis and the Saint-Louis type of encephalitis (*The Journal of Immunology*, 1937, t. XXXXIII, n° 3, p. 235-250).
14. LÉPINE (P.), MOLLARET (P.) et Mlle SAUTTER (V.), Application de la déviation du complément à l'étude de la méningite lymphocytaire (1er Congrès international de l'Association des microbiologistes de langue française, (27-29 octobre 1938), et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1938, t. LXI, n° 6, p. 868-869).
15. LÉPINE (P.), MOLLARET (P.) et Mlle SAUTTER (V.), Déviation du complément dans l'infection par le virus de la chorio-méningite lymphocytaire (*C. R. Société de biologie*, 1938, t. CXXIV, n° 33, p. 925-927).
16. MOLLARET (P.), LÉPINE (P.) et Mlle SAUTTER (V.), Le diagnostic de la chorio-méningite lymphocytaire par la déviation du complément. Organisation à l'Institut Pasteur d'un service hebdomadaire du séro-diagnostic correspondant (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1938, t. LIV, n° 35, p. 1775-1778).
17. SMADEL (J.-E.), BAIRD (R.-D.) et WALL (M.-J.), Complement fixation in infection with the virus of lymphocytic chorio-meningitis (*Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1939, t. XI, n° 1, p. 71-73).
18. MOLLARET (P.), A propos de la microbiologie de la méningite lymphocytaire bénigne (*Discussion des rapports du XXIVe Congrès français de médecine*, 1936, 12 octobre, p. 1-6).

NOTIONS NOUVELLES SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA GRIPPE

PAR

R. DUJARRIC de LA RIVIÈRE et J. CHEVÉ

Les recherches effectuées pendant la pandémie de grippe de 1918-1919 eurent pour résultat de dénier au bacille de Pfeiffer la spécificité qui lui avait été reconnue jusqu'alors et d'attribuer l'étiologie de la grippe à un virus filtrant dont l'existence fut établie par les expériences faites concurremment chez l'homme par Ch. Nicolle et Lebailly d'une part (2), par Dujarric de La Rivière (3) d'autre part et chez le singe par Yamanouchi, Iwashima et Sakakami (4).

Les études expérimentales poursuivies en 1918 n'avaient permis de transmettre le virus grippal qu'à l'homme et à certains singes. Des bactériologistes anglais et américains, parmi lesquels il faut citer C.-H. Andrewes, P.-P. Laidlaw, Wilson Smith (1), G.-W. Dunkin, Shope, C.-H. Stuart-Harris, Thomas Francis Jr (6), ont réussi à transmettre au furet (*Putarius furo*, L.) le virus de la grippe humaine.

Cette découverte facilita les recherches, car le furet est aisé à manipuler, plus facile à isoler que les grands animaux, ce qui est important pour les études sur la grippe. Le prix de revient en est relativement peu élevé, ce qui permet de multiplier les expériences.

Maladie grippale du furet. — L'instillation intranasale de quelques gouttes de liquide filtré provenant du lavage de gorge d'un malade atteint de grippe provoque, chez le furet, une maladie typique. Après une incubation silencieuse de quarante-huit heures, la température, qui oscille normalement entre 38° et 38°,8, s'élève brusquement à 40°,5, 41°, et parfois davantage. La fièvre reste élevée pendant deux jours, s'abaisse pendant un jour, puis remonte de nouveau pendant vingt-quatre heures, et finalement retombe en lysis. Ce caractère diphasique (assez analogue au V grippal de la courbe thermique de l'homme) manque rarement, il est pathognomonique. En même temps que la température monte, le furet devient somnolent, refuse la nourriture, semble très fatigué. Vers le troisième jour apparaissent des signes de catarrhe ; les yeux s'injectent et larmoient, l'animal éternue par crises prolongées ; un écoulement nasal apparaît, d'abord muqueux, puis rapidement muco-purulent, pouvant provoquer des érosions sur les bords et aux angles des narines. L'obstruction nasale peut être telle que l'animal respire par la bouche. Parfois, les yeux sont à demi collés par un écoulement muco-purulent. Puis la température s'abaisse progressivement, et la guérison survient du dixième au quinzième jour. Ce tableau peut comporter quelques variantes. Dans certains cas légers, il n'y a pas de catarrhe nasal, nous avons observé (5) un cas où la courbe thermique était diphasique, l'animal éternuait par crises, mais n'avait pas d'écoulement nasal. Il s'agissait pourtant d'une grippe certaine, comme l'ont prouvé les passages en séries à d'autres animaux. Dans tous les cas, on peut effectuer

ces passages en séries de furet à furet, soit par simple cohabitation d'un animal sain avec un animal malade, soit par instillation de mucus nasal filtré. Le virus existe également en quantité abondante dans le tissu pulmonaire. On peut provoquer facilement des lésions de congestion pulmonaire en instillant du virus à un animal préalablement anesthésié par l'éther.

Au bout de quelques passages, on note, en sacrifiant le furet entre le troisième et le cinquième jour, des taches brun rouge sur la surface des lobes. Puis, lorsque le virus a acquis une virulence plus marquée, on observe des blocs d'hépatisation plus ou moins étendus, atteignant un ou plusieurs lobes. Dans ces cas, la maladie devient mortelle, et l'animal succombe dans un délai de trois à six jours. Lorsque la mort est précoce (troisième, quatrième jour), le tissu pulmonaire ne contient pas de germes associés, sauf au niveau des grosses bronches, comme le prouve l'examen des frottis, des coupes et des cultures aérobies et anaérobies.

L'affection n'est pas contagieuse seulement pour l'animal, mais aussi pour l'homme, comme en ont témoigné plusieurs cas de contamination de laboratoire, en particulier celui de Stuart-Harris (6) qui contracta une grippe typique en manipulant un animal en pleine crise d'éternuements. On put isoler le virus dans le produit de lavage de gorge du malade. Au cours d'expériences récentes, Smorodintseff et ses collaborateurs (7) ont infecté des volontaires humains au moyen de virus grippal de furet.

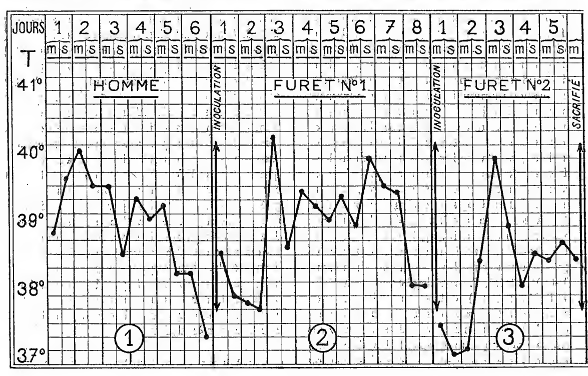


Fig. 1.

Caractères du virus grippal. — Ce virus traverse les filtres bactériologiques et les membranes de collodion. Les études d'Elford, d'Andrewes et de Tang (8), faites au moyen de membranes calibrées (gradocol), ont permis de fixer approximativement ses dimensions entre 80 et 120 millimicrons ; il est donc un peu plus petit que les virus de la vaccine et de l'herpès. Il est détruit par un chauffage d'une heure à 56° C. ; il se conserve pendant longtemps à la glacière, soit desséché, soit dans une solution à 50 p. 100 de glycérine neutre dans l'eau distillée stérile. Nous avons pu conserver des fragments de poumons de furets pendant deux ans ; leur virulence, partiellement diminuée, remontait à son taux initial après un seul passage.

Lorsque le virus a été passé plusieurs fois sur

le furet, il peut être transmis à la souris, comme l'ont montré pour la première fois Andrewes, Laidlaw et Wilson Smith (9). L'instillation de virus, par voie nasale, à des souris préalablement soumises à une légère anesthésie à l'éther provoque des lésions pulmonaires. Après une incubation silencieuse de quarante-huit heures, les symptômes suivants apparaissent : les poils se hérissent, les mouvements sont moins vifs, les yeux sont à demi clos. Les animaux perdent l'appétit, restent recroquevillés dans un coin de la cage. La mort survient entre le troisième et le huitième jour. Toutefois, l'animal peut guérir si la dose de virus instillée est assez faible. A l'autopsie des animaux morts après inoculation d'une dose suffisante de virus, on trouve des lésions de congestion pulmonaire plus ou moins intenses, pouvant aller jusqu'à l'hépatisation complète des deux poumons. A l'inverse de ce qu'on observe chez le furet, la maladie n'est pas contagieuse, car l'affection reste strictement localisée au poumon et ne s'accompagne pas de catarrhe nasal. Comme chez le furet, le virus est doué d'un tropisme exclusif pour le tissu des voies respiratoires. Seule l'inoculation par voie nasale ou intrapulmonaire provoque des lésions. Ce tropisme est tellement marqué que récemment des auteurs américains, O.-C. Woolpert, F.-W. Gallagher, L. Rubinstein, N.-P. Hudson (16), ont vu que l'injection de virus dans des embryons de cobaye, animal qui n'est pas sensible normalement au virus grippal, provoque uniquement des lésions des poumons quelle que soit la voie d'inoculation du virus. Le fait était d'autant plus remarquable qu'il s'agissait d'un organe n'ayant pas encore fonctionné.

La transmission de la grippe à la souris a permis de multiplier les expériences.

Recherches immunologiques. — Les animaux guéris d'une première atteinte, furet ou souris, sont immunisés contre une nouvelle inoculation. Le furet guéri conserve une immunité complète pendant environ six mois. Elle baisse ensuite progressivement ; l'animal soumis à une nouvelle inoculation fait une maladie courte et bénigne. Au bout d'un an, l'immunité a complètement disparu.

Le sérum des animaux convalescents est doué de propriétés neutralisantes vis-à-vis de suspensions de virus. Le mélange *in vitro*, en proportions convenables, de sérum et de virus est sans action sur le furet et la souris. On peut, en faisant varier les proportions de virus et de sérum, titrer le pouvoir pathogène d'une émulsion de virus par rapport à un sérum donné ou éprouver divers sérums par rapport à une souche déterminée. Nous avons pu ainsi observer (10) que les immunsérums de furets inoculés avec chacune de nos souches de virus neutralisaient non seulement la souche homologue, mais aussi les autres souches et les souches anglaises W. S. et américaine PR. 8. Il semblait ainsi démontré que le virus grippal est doué de propriétés pathogènes et antigéniques semblables dans les divers pays.

Des recherches récentes, anglaises (11) et américaines (12), ont permis de découvrir de nouvelles souches très différentes entre elles, et dont les propriétés antigéniques sont très différentes de celles des souches qu'on possédait jusqu'alors. On connaîtrait ainsi au moins quatre types différents d'antigènes, et leurs caractéristiques respectives seraient assez éloignées les unes des autres pour que le sérum préparé au moyen de l'un d'eux soit à peu près dénué d'action vis-à-vis des autres antigènes. La question est d'importance, car, si la notion d'unicité du virus grippal ne peut plus être maintenue, la prophylaxie par la vaccination ou le traitement au moyen d'un sérum spécifique en cas d'épidémie deviendraient d'une application très difficile.

Culture du virus grippal. — Elle a été réalisée sur membrane chorio-allantoïde par F.-M. Burnet (13) et *in vitro*, sur des fragments d'embryons de poulet, par Francis et Magill (14). Elle permet d'obtenir des quantités importantes de virus, pouvant servir à préparer un immunsérum ou un vaccin.

Immun sérum. — Nous avons vu que le sérum des furets convalescents de grippe était doué de propriétés neutralisantes très fortes.

Le cheval n'est pas réceptif au virus grippal, mais on peut, au moyen d'injections répétées de suspensions de virus, provoquer la formation d'anticorps dans son sérum. En 1935, Laidlaw, Wilson Smith, Andrewes et Dunkin ont constaté que le sérum de chevaux hyper-

immunisés a, sur la souris, une action préventive et curative manifeste, mais qu'il ne protège que partiellement le furet, sans doute en raison de la grande sensibilité de cet animal au virus grippal.

Nous avons, à la demande de M. A. Béclère (15), vacciné un cheval et une génisse. Nous avons pu confirmer que l'instillation intranasale de 40 centimètres cubes de suspension de poumons de furets infectés ne provoquait aucune réaction ni locale ni générale chez le cheval. La génisse s'est montrée également réfractaire à cette inoculation. Nous avons poursuivi l'immunisation au moyen d'injections d'abord sous-cutanées puis intraveineuses de suspensions de virus. La génisse a présenté rapidement des signes d'intolérance, et deux chocs anaphylactiques, consécutifs à des injections intraveineuses, nous ont obligés à interrompre l'immunisation. Après un arrêt de plusieurs semaines, nous avons repris les inoculations, d'abord sous-cutanées, puis intraveineuses. L'animal a rapidement succombé. Le cheval a bien toléré les inoculations et a fourni un immunsérum actif.

Vaccination. — Elle a donné des résultats comparables à ceux du sérum. On protège facilement les souris, mais, chez le furet, l'immunité n'est que partielle : elle met l'animal à l'abri des lésions mortelles, la maladie est écourtée, mais on ne peut obtenir une protection complète. Il semble qu'il y ait lieu de dissocier, dans ce cas, une immunité générale qu'on réalise assez facilement et une immunité des tissus des voies respiratoires que donne seule la maladie elle-même. Chez l'homme, les essais tentés jusqu'à présent n'ont pas permis de résoudre définitivement le problème. Le virus vivant ou mort inoculé par voie sous-cutanée est inoffensif. Le titrage des anticorps dans le sang circulant permet de noter, après la vaccination, une augmentation très notable, mais qui n'est pas durable. Le taux baisse, au bout de six à huit mois, et après un an retombe au chiffre primitif.

Les récentes recherches, qui ont montré l'existence de plusieurs sortes de souches de constitutions antigéniques différentes, ont rendu le problème plus difficile encore.

Enfin, une question reste encore actuellement sans réponse : celle des rapports qui peuvent exister entre les virus isolés lors des récentes épidémies relativement bénignes de grippe et ceux d'épidémies qui seraient aussi graves et aussi étendues que les pandémies de 1890 et 1918.

***

La transmission au furet et à la souris du virus de la grippe humaine a marqué un incontestable progrès dans l'étude expérimentale de cette maladie. Permettant de pratiquer de nombreux essais thérapeutiques, elle aura aussi une portée pratique si l'on parvient soit à obtenir un sérum ou un vaccin réellement actifs contre l'infection grippale, soit à découvrir une chimiothérapie efficace.

Bibliographie.

1. SMITH (W.), ANDREWES (C.-H.) et LAIDLAW (P.-P.), *Lancet*, 1933, T. II, p. 66.
2. NICOLLE (CH.) et LEBAILLY, *C. R. Ac. des sciences*, 1918, T. CLXII, p. 607.
3. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.), *Ibid.*, p. 606.
4. YAMANOUCHI, IWASHIMA et SAKAKAMI, *Ibid.*, 1919, T. CLXVIII, p. 1346.
5. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et CHEVÉ (J.), *Mouvement sanit.*, 1936, nº 151.
6. SMITH (W.) et HARRIS (ST.), *Lancet*, 1936, T. II, p. 121.
7. SMORODINTSEFF et COLL., *Transct. Past. Inst. Leningrad*, 1937, T. IV.
8. ELFORD (W.-S.), ANDREWES (C.-H.) et TANG (F.-F.), *Brit. Journ. Exp. Path.*, 1936, T. XVII, p. 51.
9. ANDREWES (C.-H.), LAIDLAW (P.-P.) et SMITH (W.), *Lancet*, T. II, p. 859.
10. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et CHEVÉ (J.), *Ac. de méd.*, 1936, T. CXVI, nº 36, p. 408, et *Ann. Inst. Pasteur*, T. LIX, p. 445.
11. ANDREWES (C.-H.), LAIDLAW (P.-P.) et SMITH (W.), *Brit. Journ. Exp. Path.*, 1939, T. XIX, p. 542.
12. MAGILL et FRANCIS (TH.), *Brit. Journ. Exp. Path.*, T. XIX, p. 273.
13. BURNET (F.-M.), *Med. Journ. of Austral.*, 1935, T. XIV, p. 247.
14. FRANCIS (TH.) et MAGILL, *Scienc.*, 1935, T. LXXX II, p. 853.
15. BÉCLÈRE (A.), *Presse méd.*, 1938, T. II, p. 1385.
16. WOOLPERT (O.-C.), GALLAGHER (F.-W.), RUBINSTEIN (L.), HUDSON (N.-P.), *Journ. Exp. Med.*, 1938, T. LXVIII, p. 313.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE DES INFECTIONS DUES AUX PARATYPHIQUES C

(Progrès dus à la connaissance de la structure antigénique des " Salmonella " et applications pratiques)

PAR

R. SOHIER et **R. HENRY**
Professeur agrégé Assistant
du Val-de-Grâce.

L'étude bactériologique des *Salmonella* paru longtemps très complexe et, en particulier, celle d'une variété de germes appartenant à ce genre : les paratyphiques C.

Ceci tenait essentiellement à ce que les paratyphiques C avaient été définis originellement par des caractères négatifs, puisque Uhlenhut et Hubener proposaient de donner ce nom aux germes ayant les caractères morphologiques et culturaux du bacille paratyphique B, mais non agglutinables par le sérum antiparatyphique B.

De plus, les multiples méthodes proposées en faisant appel à des caractères bactériologiques culturaux, cliniques ou épidémiologiques ne parvenaient pas à apporter des bases suffisantes pour un classement correct des faits observés. Or, les progrès considérables réalisés dans l'étude de la structure antigénique des bactéries en général et des *Salmonella* en particulier (à l'origine desquels on trouve les travaux de Smith et Reagh, de Beyer et Reagh, Weil et Felix, de Andrews, Withe, Kauffmann, Schutze, Savage) ont depuis quelques années comblé de nombreuses lacunes, et il semble bien que c'est d'eux que l'on doive attendre des procédés précis d'identification, et partant de classification.

Nous ne saurions rappeler dans le détail les connaissances actuelles sur les antigènes microbiens en général qui ont été exposées récemment dans un remarquable travail de Boivin paru dans ce journal ; ni celles concernant la structure antigénique des *Salmonella* qui, en France, ont été en particulier l'objet d'un travail publié par Hornus, et récemment de l'important rapport de Boivin et Mesrobeanu.

Le but de ce travail est plus modeste. Nous nous proposons seulement, après avoir rappelé les difficultés d'identification des bacilles paratyphiques C, d'exposer les données actuelles permettant de classer les germes de ce groupe et, à propos de cas personnels, de montrer de façon aussi simple que possible comment on peut arriver au diagnostic précis d'un type. Puis nous essayerons d'en dégager quelques applications pratiques, cherchant à prouver que cette connaissance des types bactériens n'a pas qu'un intérêt doctrinal, mais peut avoir des conséquences épidémiologiques et immunologiques.

I. — Classification des paratyphiques C.

Après qu'en 1908 Uhlenhut et Hubener eurent isolé chez l'homme et chez le porc le bacille auquels ils donnèrent le nom de « paratyphique C », ce terme fut appliqué à une série de germes isolés successivement par Hildesheim en 1911, puis par Bernhardt en 1912 sous le nom de *B. sui pestifer* « Voldagsen », par Pfeiler et Engelhardt sous le nom de B. « Kunzendorf », par Weil et Saxe sous celui de paratyphique B. Ce furent du reste Manteufel Zschucke et Bergen qui groupèrent ces différents germes sous la rubrique para C. C'est alors qu'Hirschfeld isola en 1916, chez un soldat serbe présentant un syndrome typhique grave, un bacille auquel il donna le nom de paratyphique C parce qu'il avait les caractères généraux du para B, mais qu'il ne pouvait l'agglutiner avec le sérum antipara B, tandis que le sérum du malade l'agglutinait à 1800. Puis d'autres échantillons de ce type étaient isolés par Hirschfeld, en Yougoslavie par Todorovitch, en Pologne, en Angleterre, en Afrique orientale, en Afrique du Nord par Le Bourdellès, en France par Tessier, Gastinel et Reilly. Enfin de nombreux autres types étaient étudiés en diverses parties du monde.

Or, on avait tenté dès longtemps de classer les *Salmonella* et, dans ce vaste groupe, de trouver une place au paratyphique C. Parmi les classifications basées sur des caractères bactériologiques ou sérologiques, mais aussi cliniques ou épidémiologiques, citons celles de Sacquépée, de Lourry et Gillet, de Schnetze et Bitter, etc.

Plus près de nous, dès 1929, Kauffmann distinguait cinq types de paratyphique C « Américain », « Kunzendorf », « Glasser Voldagsen », « Berlin » et « Oriental », correspondant vraisemblablement au para C de Hirschfeld. A l'op-

posé, Fricker, en 1931, admettait que l'on ne devait considérer comme para C authentique que les *Salmonella* ayant les caractères sérologiques des para C type « Hirschfeld ». Citons aussi Vedel qui, dans sa thèse parue en France en 1936, distinguait dans le groupe *Sui pestifer* (qui présente des rapports étroits avec le para C) cinq types : « Hirschfeld » « *Sui pestifer* américain », « *Sui pestifer* européen », « Voldagsen » et « Glasser ».

Mais les travaux sur les facteurs antigéniques des *Salmonella* avaient apporté des notions nouvelles du plus haut intérêt, et c'est d'elles que devait naître une classification précise.

Encore que nous nous soyons défendus, au début de ce travail, de développer la question de la structure antigénique des bactéries, nous ne pouvons nous dispenser, ne serait-ce que pour la bonne compréhension de ce qui va suivre, de rappeler ici, de façon simple, l'essentiel des connaissances actuelles sur ce sujet. Les bactéries du genre *Salmonella* peuvent posséder trois éléments antigéniques distincts :

1° Un antigène dit somatique, désigné par la lettre O (1). Il est lié au corps bacillaire, correspondrait aux polysaccharides spécifiques entrant dans sa constitution ou, pour Boivin, dans sa forme complète, à un complexe glucido-lipidique. Retenons surtout quelques caractères susceptibles d'applications pratiques : d'une part cet antigène est thermostable et résiste à l'action de l'alcool ; d'autre part, inoculé à un animal, il permet l'obtention d'un immun-sérum, dit anti-O, qui, mis en présence de l'antigène O correspondant, donne une agglutination en fins grumeaux difficilement dissociables et apparaissant tardivement.

En ce qui concerne les *Salmonella*, la Commission internationale, adoptant la nomenclature de Kauffmann, a décidé de désigner par les chiffres I à X les antigènes somatiques O susceptibles d'être rencontrés dans les diverses *Salmonella*.

2° En plus de l'antigène O, les bactéries mobiles possèdent un antigène dit flagellaire, lié aux cils de la bactérie, dont la structure chimique est mal connue, mais dont on sait (ce qui a une incidence pratique) qu'il est détruit par la chaleur et l'alcool. On le dénomme antigène H. Injecté à l'animal dans des conditions définies, il provoque l'apparition d'agglutinines dites anti-H. Le sérum ainsi préparé donne une agglutination en gros flocons rapidement apparus et facilement dissociables des bactéries porteuses de l'antigène flagellaire correspondant.

Ici, le problème se complique un peu parce que les antigènes flagellaires peuvent, pour une même bactérie, se présenter sous diverses « phases » de caractères différents ; certaines sont spécifiques et caractérisent un type, alors que d'autres sont dites non spécifiques parce que communes à diverses *Salmonella*.

La nomenclature de Kauffmann acceptée actuellement par la Commission internationale désigne les antigènes H spécifiques par les lettres *a* à *y*, et les non spécifiques par les chiffres 1 à 6.

Certaines bactéries sont dites monophasiques, car leur antigène H existe sous une seule phase, tel le paratyphique A, dont l'antigène H est constamment *a*: d'autres sont dites diphasiques, car elles peuvent exister sous deux variantes correspondant à des antigènes flagellaires différents, spécifiques ou non.

3° Notons enfin (encore que ce facteur n'intervienne pas directement dans la classification, mais parce qu'il sera capable d'expliquer certaines erreurs de diagnostic bactériologique) l'existence d'un troisième facteur antigénique dénommé « Vi ». Lié au corps bacillaire et paraissant conditionner la virulence du bacille, il est thermostable, résiste à l'action du formol ; il est enfin susceptible de provoquer la formation d'un immun-sérum spécifique anti-Vi après injection à l'animal. Mais un fait important est à noter dès maintenant : tout se passe comme si l'antigène Vi constituait un antigène d'enveloppe qui empêcherait l'agglutination de l'antigène O contenu dans le corps bacillaire. On expliquerait ainsi que certaines bactéries isolées récemment de l'organisme soient inagglutinables par les sérums expérimentaux habituellement employés, et qu'elles puissent le devenir après plusieurs repiquages. Notons cependant, pour ne plus y revenir, qu'en ce qui concerne le paratyphique C,

(1) Cette désignation vient de ce que la variété immobile portant le seul antigène somatique pousse en donnant des colonies séparées et non pas un film (Ohne Hauch, d'où « O »), tandis que les variétés mobiles portant à la fois l'antigène somatique O et l'antigène flagellaire donnent une culture en film continu (Hauch), d'où la désignation « H » pour l'antigène flagellaire (Weil et Felix).

et contrairement à ce que l'on observe pour le bacille d'Éberth, il ne semble pas que la présence de l'antigène Vi ait un retentissement sur l'agglutinabilité des bactéries de ce type.

Ceci dit, après avoir rappelé les classifications de Savage et White, qui, en faisant intervenir des caractères culturaux et antigéniques, mais aussi le pouvoir pathogène, distinguent quatre races de paratyphiques C : « Américaine » et « Eastern », pathogènes pour l'homme ; « Glasser-Voldagsen », pathogène pour les animaux, et « Western Européen », frappant l'homme et les animaux, et aussi celle de Weigmann qui décrit deux types : C[1] (voisin du type « Gärtner ») et C[2] voisin du type « *Sui pestifer* Voldagsen », nous donnerons la nomenclature la plus complète actuellement connue, celle de Kauffmann.

Les paratyphiques C y sont classés d'après leurs caractères antigéniques somatiques O définis par les chiffres romains et flagellaires H, ceux-ci pouvant se présenter sous diverses phases spécifiques numérotées de *a* à *z*, et parmi lesquelles il distingue une phase α et une phase β pouvant servir à caractériser l'une et l'autre un type, et des phases non spécifiques étiquettées de 1 à 5.

Les divers paratyphiques C peuvent alors être classés de la façon suivante :

Nous retiendrons surtout, dans ce tableau, un caractère essentiel commun aux divers paratyphiques C, c'est la présence de l'antigène somatique O : VI. Deux grands groupes alors sont à distinguer : le groupe ayant pour chef de file, peut-on dire, le para C type « Hirschfeld », et dont tous les germes contiennent, à côté de l'antigène VI, l'antigène somatique VII, et celui en tête duquel figure le para C Newport, et dont les germes ont, en plus de l'antigène O VI, l'antigène somatique VIII. Les antigènes flagellaires H, avec leurs phases spécifiques α et β, et leurs phases non spécifiques, servent à distinguer entre eux les divers types comme du reste certains caractères biochimiques qui complètent utilement les caractéristiques antigéniques pour établir un diagnostic.

II. — Méthode générale d'identification des paratyphiques C.

En nous limitant à des faits pratiques, nous allons chercher à résumer la conduite à tenir pour mener à bien le diagnostic microbiologique d'une infection à paratyphique C humaine ou animale. C'est la technique que nous avons suivie pour identifier trois germes isolés dans deux cas chez l'homme, au cours d'états infectieux, et dans un troisième chez le

DÉNOMINATION	CARACTÉRISTIQUES ANTIGÉNIQUES			
	Antigènes somatiques O.	ANTIGÈNES FLAGELLAIRES H.		
		Phase spécifique.		Phase non spécifique.
		Phase A.	Phase B.	
Paratyphi C (Hirschfeld)	VI-VII	*c*		1-5
Choleræ suis Sui pestifer	VI-VII	*c*		1-5
— var. Kunzendorf.	VI-VII			1-5
Typhi suis	VI-VII	*c*		1-5
— var. Voldagsen	VI-VII			1-5
Thompson	VI-VII	*k*		1-5
— var. Berlin	VI-VII			1-5
Virchow	VI-VII	*r*		1-2
Orianenbourg	VI-VII	*m-t*		
Postdam	VI-VII	*l-v*	*e-n*	
Bareilly	VI-VII			1-5
Mikawashima	VI-VII		*e-n*	
Montevideo	VI-VII	*g-m-s*		
Oslo	VI-VII	*a*	*e-n-x*	
Amersfort	VI-VII	*d*	*e-n-x*	
Braenderup	VI-VII	*e-h*	*e-n*	
Newport	VI-VIII	*e-h*		1-3
Kottbus	VI-VIII	*e-h*	–	1-5
Bovis morbificans	VI-VIII	*r*		1-5
Muenchen	VI-VIII	*d*		1-2
Narashino	VI-VIII	*a*	*e-n-x*	
Glostrup	VI-VIII	*z-i-o*	*e-n*	

porc à l'occasion d'une épizootie, et qui nous a conduits au diagnostic de « paratyphique C type *Choleræ suis* var. Kunzendorf ». Nous insisterons surtout sur la méthode directe (identification d'un germe isolé par hémoculture ou à partir d'unproduit pathologique), et serons plus bref sur la méthode indirecte de séro-diagnostic.

Dans un premier temps, on doit s'assurer que la bactérie isolée a les caractères morphologiques culturaux et biochimiques des Salmonella :

Bacilles mobiles ne gardant pas le Gram. Anaérobies facultatifs donnant sur gélose des colonies semi-transparentes et produisant en bouillon un trouble avec reflets moirés, ne fermentant pas le lactose ni le saccharose, ne donnant pas d'indol et ne liquéfiant pas la gélatine. Mais, en outre, certains caractères particuliers méritent d'être notés. Attaque en formant des gaz du glucose, du maltose, de la mannite. Réduction du rouge neutre avec fluorescence. Noircissement de la gélose au plomb. Inactivité vis-à-vis de la dulcite, en particulier du bouillon dulcité, et de l'arabinose.

Dans un deuxième temps, on recherche quelles sont les *caractéristiques antigéniques* de ces bactéries.

En pratique courante, du moins en France où l'on rencontre avant tout les types Éberth, paratyphiques A et B, Gartner et Aertrycke, on constate d'abord que la *Salmonella* isolée n'est pas agglutinée par les sérums agglutinants les germes précités et habituellement utilisés. C'est alors que l'on est, amené à rechercher si la bactérie n'appartient pas à un autre type, et en particulier fait partie du groupe paratyphiqueC.

Pour ce faire, on s'assure d'abord que les bacilles que l'on se propose d'agglutiner donnent des colonies de type « Smooth » en observant leur morphologie sur gélose, et surtout en recherchant la réaction de Milon (1).

Puis on étudie l'agglutination d'une émulsion de cette *Salmonella* en présence d'un sérum préparé en injectant à l'animal les antigènes somatiques VI.

Positive, elle permet de classer le germe dans le groupe paratyphique C. L'agglutination obtenue par un sérum VI-VII ou VI-VIII, indique que le germe appartient à l'un des deux sous-groupes de paratyphique C.

Notons que ces sérums agglutinants sont assez facilement obtenus en injectant au lapin des *Salmonella* débarrassées au préalable de leurs antigènes flagellaires par chauffage à 100° au bain-marie. Elles ne contiennent plus ainsi que l'antigène somatique.

A titre d'exemple, les trois *Salmonella* que nous avons eues a étudier étaient agglutinées à des taux élevés par un sérum VI-VII. Elles appartenaient au premier groupe des bacilles paratyphiques C. Pour déterminer ensuite le type exact de paratyphique C en cause, il faut établir quels sont les caractères des antigènes flagellaires de la bactérie. On peut procéder de la façon suivante :

On utilise une culture jeune sur bouillon d'une variante très mobile du bacille à étudier, et on la stabilise par le formol. On met les bactéries ainsi traitées en présence de sérums anti-H. On ne doit pas ignorer du reste que ces sérums sont assez difficiles à obtenir. On peut, par exemple, injecter à l'animal des bactéries flagellées tuées à 55° et contenant les antigènes O et H, puis éliminer les anticorps somatiques en les absorbant par une émulsion de corps bactériens chauffés à 100°, et ne conservant ainsi que leurs antigènes somatiques. La difficulté s'accroît lorsque l'on doit obtenir des sérums contenant telle ou telle agglutinine correspondant à une phase spécifique ou non spécifique des antigènes flagellaires, l'injection de la souche bactérienne relativement fixée dans une phase où les épreuves de saturation permettent cependant d'y arriver.

Pour revenir à l'exemple de détermination du type de paratyphique C que nous avons eu à étudier, nous pouvons en résumer les étapes comme suit :

En ce qui concerne les caractères antigéniques flagellaires, on pouvait constater l'absence des antigènes H spécifiques *a, c, d, g-m-s, k, l-v, m-t, r, e-n,* ou *e-n-x,* rencontrés dans les divers types. Seuls les antigènes non spécifiques 1-5 étaient présents.

On pouvait alors admettre que l'on avait af-

(1) Nous nous permettons de rappeler qu'une même *Salmonella* peut se présenter sous deux variantes, l'une dite « Rough » donnant sur gélose des colonies rugueuses, en bouillon un dépôt, et s'agglutinant spontanément dans le sérum physiologique. L'autre variante, dite « Smooth », donne sur gélose des colonies lisses, en bouillon une culture homogène ; mise en suspension dans du sérum physiologique, elle ne s'agglutine plus spontanément, cette même suspension n'est pas agglutinée lorsqu'on la chauffe en présence du réactif de Milon.

Or les antigènes somatiques des variétés « Rough » et « Smooth » sont différents et l'on admet actuellement que les antigènes O servant à définir les bactéries sont ceux contenus dans les variantes du type « Smooth ».

faire à l'un des trois types « *S. choleræ suis* var. Kunzendorf » « *S. typhi suis* Voldagsen » ou « *S.* Thompson Berlin ».

C'est alors que les caractères biochimiques pouvaient aider à leur différenciation. Le noircissement de la gélose au plomb permettait d'éliminer *S.* Voldagsen. En l'absence d'attaque de l'arabinose et du bouillon dulcité, on pouvait écarter le type « *S.* Thompson Berlin » et considérer que nous avions affaire au type « *S. choleræ suis* var. Kunzendorf ».

On peut alors résumer ainsi la détermination du type d'un paratyphique C isolé par hémoculture ou à partir d'un produit pathologique :

1° Mise en évidence des caractères biochimiques et culturaux des *Salmonella* ;

2° Recherche des caractères antigéniques somatiques, et en particulier mise en évidence de l'antigène VI associé à l'antigène VII ou VIII selon le cas ;

3° Détermination des caractères des antigènes flagellaires, qui, à elle seule ou complétée par certaines propriétés biochimiques, permet de définir un type précis;

4° Recherche éventuelle du pouvoir pathogène pour l'animal (lapin, souris, cobaye).

Il n'est pas toujours possible, pour faire le diagnostic d'une infection à paratyphique C, d'appliquer la méthode directe dont nous venons de rappeler la technique. Il arrive, en effet, que l'on ait à examiner un malade au décours d'un état infectieux, pendant lequel l'hémoculture n'a pu être faite ; ou bien, à l'occasion d'une épidémie, on se propose de rechercher les sources du contage, et l'on veut savoir si certains sujets ont présenté une forme plus ou moins fruste de la maladie. Enfin, il peut être intéressant d'étudier, même pour des malades dans le sang desquels on a isolé une bactérie, les modifications sérologiques consécutives à l'infection, afin de préciser dans certains cas le rôle exact joué par la *Salmonella* : dans ce but, pour deux de nos malades, nous avons pratiqué les recherches sérologiques.

Quoi qu'il en soit, on aura recours aux méthodes de *séro-diagnostic*. Sans vouloir entrer dans trop de détails, mais pour rester dans l'esprit de cette étude résumée des techniques modernes, nous rappellerons brièvement les précautions essentielles à prendre pour effectuer un séro-diagnostic correct en tenant compte des caractères antigéniques actuellement connus des *Salmonella*. On devra posséder d'abord des souches bien identifiées de *Salmonella* éventuellement en cause.

On préparera séparément, à partir de cultures « Smooth » des bactéries, des émulsions contenant les unes l'antigène somatique O, les autres les antigènes flagellaires H. Les premières seront obtenues en traitant les bactéries par l'alcool ou par la chaleur, et les secondes en partant de cultures lisses de bacilles très mobiles.

On fera ensuite des suspensions d'opacité définie des antigènes O et H. Il est admis que ces suspensions doivent être étalonnées de telle façon que le mélange agglutinant définitif contienne 270 à 400 millions de micro-organismes par centimètre cube.

Le mélange émulsion et sérum à expertiser sera placé de préférence à une température de 50 à 52°. On laissera en contact deux heures pour les suspensions H, et on lira l'agglutination dans les dix minutes qui suivent le moment où l'on a ramené les tubes à la température du laboratoire. On devra alors voir, dans les tubes où l'agglutination est positive, de gros flocons facilement dissociables.

Les suspensions O seront laissées vingt à vingt-quatre heures en contact avec les dilutions de sérum. La lecture se fera dans les soixante minutes qui suivent la sortie de l'étuve ou du thermostat à 50-52°.

Ainsi, par ces techniques, pourra-t-on s'assurer de la présence des agglutinines O et H dans le sérum des malades, et serrer d'aussi près que possible le diagnostic indirect de l'infection ayant précédemment évolué chez le malade. Notons, en passant, que nous n'avions pas eu à pratiquer ce séro-diagnostic dans les cas d'infection à paratyphique C que nous avons étudiés, mais que nous avons cependant constaté la présence d'agglutinines à un taux élevé et progressivement croissant chez notre malade au décours de l'ictère infectieux qu'il présentait, ce qui permettait d'affirmer le rôle joué par le germe isolé.

Signalons aussi la nécessité d'exiger des taux d'agglutination suffisamment élevés avant de parler d'infection à paratyphique C. Ainsi évitera-t-on les erreurs sur lesquelles ont attiré l'attention en particulier F. Seligmann et K.-W. Clauberg lorsqu'ils discutent la valeur

du séro-diagnostic en matière d'infection à paratyphique C. De toutes façons, le meilleur moyen de diagnostic reste l'isolement de la bactérie pathogène et son étude complète.

Cet isolement permettra de mettre en œuvre un procédé complémentaire de diagnostic évoqué précédemment, et sur lequel nous serons très brefs, encore qu'il soit intéressant, c'est l'inoculation à l'animal en vue d'observer une maladie expérimentale. Ainsi les paratyphiques C var. « Kunzendorf » que nous avions isolés tuaient la souris, le cobaye, le lapin, à doses faibles inoculées dans le péritoine ou même sous la peau.

III. — Les paratyphiques C. en clinique humaine.

Ayant rappelé comment on peut conduire un diagnostic d'infection à paratyphique C, nous croyons utile d'énumérer les syndromes au cours desquels pourraient intervenir diverses *Salmonella* du type para C avant d'insister sur les sanctions pratiques que comportent les progrès réalisés dans leur identification.

Nous ne donnerons que des indications cliniques succinctes tirées des constatations faites à la suite de l'isolement du paratyphique C. On recherchera ce germe avant tout chez des sujets présentant un état typhoïde, quel qu'en soit la gravité ou le cortège symptomatique. Todorovitch a donné une excellente description des manifestations cliniques observées.

On doit noter l'existence assez fréquente, pour certains auteurs, au cours de ces états typhoïdes d'une part de manifestations hépatiques (ictère) ou d'autres complications suppurées diverses dans lesquelles on peut retrouver les *Salmonella*.

Remarquons encore une fois qu'en France l'hémoculture est classiquement pratiquée au cours d'un état typhoïde en vue de la recherche des bacilles d'Éberth ou des paratyphiques A ou B, et que c'est la découverte d'une *Salmonella* « aberrante » qui conduit à rechercher le paratyphique C.

Mais, en dehors d'états typhoïdes caractérisés, nombreux sont les syndromes à l'origine desquels on pourra rechercher une infection à paratyphique C.

Les intoxications alimentaires, en particulier carnées, surtout après absorption de viande de porc. De nombreuses observations en ont été rapportées en Allemagne. L'ingestion non plus de viandes, mais d'œufs, pourrait être aussi à l'origine de syndromes identiques (Knorr).

Des gastro-entérites diverses seraient dues à cette variété de *Salmonella*. Certains ictères infectieux également, et l'un des malades que nous avons observés présentait un ictère infectieux fébrile.

Les paratyphiques C auraient déterminé aussi des états dysentériformes (Pesch) ou même certaines diarrhées infantiles.

Parfois, l'infection prendrait un caractère subaigu, ou bien se traduirait par une fièvre intermittente pseudo-palustre. Dans ces cas, on peut constater ultérieurement des localisations suppurées : abcès divers, suppurations articulaires, hépato-vésiculaires, rénales (Guglioli). Beaucoup plus rares sont les lésions pulmonaires de type broncho-pneumonique ou même pneumonique, elles ont cependant été observées par Todorovitch et par Kuttner.

Quant aux manifestations endocarditiques, du type de celle étudiée par Tessier, Gastinel et Reilly, et due à un paratyphique C type Hirschfeld, elles paraissent exceptionnelles.

On peut se demander du reste, lorsqu'on isole des *Salmonella* du type paratyphique C au cours d'affections de symptomatologie très différente de celle des états typhoïdes ou des gastro-entérites, s'il ne s'agit pas seulement de bactériémies dites de « sortie ». C'est ainsi que l'on a pu obtenir par hémoculture des paratyphiques C *Sui pestifer* au cours de grippes (Bruce White), d'angines, de maladies fébriles diverses, d'accès palustres (Todorovitch). La question devait se poser du reste pour le deuxième paratyphique C que nous avons étudié, et qui avait été isolé au cours d'un état infectieux fébrile avec splénomégalie et purpura coïncidant avec des accidents sériques.

Dans ces cas, l'étude du taux auquel le sérum du malade agglutine le germe isolé, et surtout la progression du taux des agglutinines, sera d'un grand secours pour préciser s'il est agi de bactériémie de « sortie » ou d'infection septicémique véritable.

IV. — Intérêt épidémiologique et immunologique de l'identification précise des bacilles paratyphiques C.

On pourrait se demander si l'identification des *Salmonella* en général et des paratyphiques C en particulier est sanctionnée par des applications pratiques. Or il n'est pas douteux que cette précision dans le diagnostic bactériologique permette d'utiles recherches ou constatations.

L'*épidémiologie* des infections à paratyphiques C pourra en bénéficier. Or jusqu'ici d'assez nombreuses inconnues subsistent. Todorovitch, dans une étude d'ensemble très complète, signalait par exemple l'absence de données précises en ce qui concerne la contagiosité des infections à paratyphique C type Kunzendorf. Il n'avait jamais observé de cas groupés dans une famille et notait que les malades vus par Kalitch et Korostovec à Belgrade n'avaient pas eu de rapports entre eux. Il rappelait cependant les cas groupés observés par Pfeiler et Engelhardt, mais insistait surtout sur le rôle de la contamination indirecte par des aliments.

C'est avant tout l'ingestion de viande de porc qui aurait été à l'origine d'épidémies d'intoxications alimentaires dites « carnées ».

On a pu isoler des paratyphiques C chez le porcelet, et Panisset a montré le danger que ces animaux pouvaient présenter pour l'homme. La viande de bœuf pourrait aussi être dangereuse (Kobe). Knorr a incriminé la poudre de jaune d'œufs importée de Chine.

Quoi qu'il en soit, il sera des plus utile pour la recherche du contage de préciser, dans chaque cas particulier, le type exact de bacill paratyphique C rencontré chez l'homme, et éventuellement chez l'animal ou dans des produits alimentaires. Rappelons, à ce propos, que, des trois paratyphiques C type « Kunzendorf » identifiés, deux avaient été isolés chez des malades, le troisième chez des porcelets, et à la même époque, dans la même région.

Quant aux conséquences *immunologiques* que peuvent avoir les récents progrès réalisés dans la connaissance de la structure antigénique des *Salmonella* de type paratyphique C ou d'autres, nous les rappellerons brièvement.

D'une part, lorsqu'on sera en présence d'une épidémie d'infections à paratyphique C, on devra, après identification précise du type, ajouter au vaccin polyvalent habituellement utilisé le ou les types rencontrés aux cours des maladies humaines ou animales. Ainsi, dans quelques épidémies, comme celle particulièrement meurtrière qui sévit dans le Haut-Katanga, on put, en injectant un vaccin quadrivalent T. A. B. C., faire disparaître la maladie qui, au début, avait donné jusqu'à 62 p. 100 de mortalité (Lévillon).

Dans un autre ordre d'idées, au cours de l'épizootie porcine dont nous avons parlé, le vétérinaire-capitaine Saunié a vu cesser la maladie après une vaccination des porcelets. Il a fallu, du reste, utiliser un vaccin formolé, le vaccin chauffé s'étant révélé moins efficace. Ceci pose, notons-le en passant, le problème du mode de fabrication des vaccins.

Une autre remarque immunologique concerne les états typhoïdes observés en nos pays chez des sujets vaccinés avec le vaccin T. A. B. classique. Il importe, croyons-nous, ayant constaté un état typhoïde chez un vacciné et isolé une *Salmonella*, de bien préciser son type et sa structure antigénique afin de rechercher s'il ne s'agit pas d'une *Salmonella* n'entrant pas dans la composition des vaccins utilisés.

On s'explique en effet que, dans ce cas, le vaccin ne puisse protéger contre l'infection, et on évite de parler à tort d'une défaillance de la méthode vaccinale.

Il y aurait du reste d'autres remarques à faire en déduction des faits récemment connus, en particulier sur le mode d'immunisation. Peut-être devrait-on traiter les bactéries servant à la fabrication des vaccins de telle sorte que subsistent les facteurs antigéniques qui jouent plus particulièrement un rôle dans la création de l'état d'immunité. Mais ceci dépasse les limites que nous nous sommes fixées en nous proposant d'étudier de façon très simple les moyens de diagnostic bactériologique des infections à bacilles paratyphiques C. Nous voudrions surtout avoir montré que l'identification précise de cette variété de *Salmonella*, bien qu'exigeant une technique délicate, est désormais possible, mais que la précision apportée au diagnostic peut avoir un intérêt pratique, clinique, épidémiologique et immunologique.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

MÉCANISME ANTI-INFECTIEUX DES COLORANTS (PHÉNOMÈNES DE MORDANÇAGE ET DE SALIFICATION)

PAR MM.

JEANNENEY et CASTANET
(Bordeaux).

Nous avons montré, au cours d'une étude précédente (1), comment les corps azoïques et les sulfamides agissent *in vivo* et *in vitro* en contribuant à la naissance des anticorps. Ce sont, nous l'avons dit, les azoprotéides dérivés des corps azoïques, qui, unis aux haptènes du tissu sanguin et des corps microbiens, les font ainsi apparaître.

Nous nous proposons de montrer que, parallèlement à ce mécanisme qui fait appel aux défenses organiques, il en existe un autre qui fait agir ces mêmes azoïques sur les corps microbiens dont ils préparent l'attaque par les leucocytes. Ce dernier mécanisme, déjà bien vu par Levaditi, semble obéir aux règles générales de l'utilisation des colorants.

Grâce aux deux actions suivantes : d'une part mordançage des germes qui les rend moins résistants à l'attaque — d'autre part excitation spécifique des défenses organiques, on peut comprendre l'action anti-infectieuse si extraordinaire d'un grand nombre de substances colorantes.



Nous étudierons successivement :

1. *Les propriétés chimiques générales des corps azoïques ;*
2. *Les propriétés générales des colorants ;*
3. *Les phénomènes de mordançage et de salification ;*
4. *Les azoprotéides de Landsteiner ;*
5. *L'identité de l'action de mordançage des teinturiers et la formation des haptènes ;*
6. *L'intérêt de l'utilisation des colorants et les lois de leur utilisation en immunologie.*

(1) Action des corps azoïques sur le pouvoir hémobactéricide *in vivo* et *in vitro*. Leur mécanisme anti-infectieux (*Gazette hebd. des sciences médicales de Bordeaux*, n° 4, 22 janvier 1939).

***

I. Rappel des propriétés chimiques générales des corps azoïques. — On sait que les azoïques peuvent résulter de l'action d'un réducteur sur les dérivés nitrés suivant la formule : $2\ RNO^2 \rightarrow RN = NR$ (R représentant un corps quelconque, par exemple un groupe aromatique).

La formule proprement dite d'un diazoïque sera donc :

$$R - N = N - R'$$

Or le diazoïque n'est qu'un *produit intermédiaire* isolable dans certaines conditions, au cours de réactions complexes qui évoluent vers le terme final RNH^2, suivant la formule :

$$2RNO^2 \rightarrow RN = NR' \rightarrow RNH^2 + RNH^2$$

Si on analyse ce phénomène, on s'aperçoit qu'il passe par des étapes successives ; ainsi on voit toujours se produire le corps nitrosé, RNO, puis apparaître une hydroxylamine RNH. OH. A ce stade, la réaction évolue dans un sens différent suivant l'état du milieu.

Classiquement, 3 cas sont à distinguer :

1° L'opération est faite en milieu neutre : elle s'arrête à l'hydroxylamine R. NHOH ;

2° L'opération est faite en milieu acide : on obtient l'amine $R.\ NH^2$;

3° L'opération est faite en milieu alcalin : on obtient un azoïque par condensation de deux molécules d'hydroxylamine : $R.\ NHOH + H.\ OH.\ N - R = 2H^2O + RN = NR$.

Soulignons, dès à présent, toute l'importance de la réserve alcaline, du tissu sanguin en particulier, laquelle favorise l'apparition de l'hydroxylamine et du diazoïque.

Or, si les travaux de Domagk ont mis en lumière toute l'importance des diazoïques du point de vue immuno-chimie, ceux de Fourneau, Mayer, Tréfouel, Nitti et Bovet ont bien montré par la suite le rôle primordial des leucodérivés issus de ces colorants.

La réserve alcaline joue un rôle de premier plan dans l'utilisation des moyens de défense du sang contre les infections en général.

Parmi les diazoïques, ceux de la série grasse

nous paraissent particulièrement intéressants. Leur étude pourrait constituer le trait d'union entre les travaux de Machebœuf sur l'immunochimie des bacilles acido-alcoolorésistants, comme ceux de Boidet d'une part, et d'autre part les travaux de Gœbel et Avery sur les polyosides des enveloppes des pneumocoques. Enfin leur étude semble pouvoir nous donner une interprétation des cénapses de Machebœuf.

II. **Rappel des propriétés générales des colorants.** — Les colorants sont des corps possédant certains groupements polyvalents, non saturés : les *chromophores* ; par exemple :

$>C=C<$	
$>C=O$	Carbonyle.
$>C=S$	Thiocarbonyle.
$>S=O$	Sulfoxyde.
$-N=N-$	Azoïque.
$C=NH$	Azométhine.
$N=O$	Nitrosé.
$N \langle {}^{O}_{O}$ (N doublement lié à deux O)	Nitré.
$S \langle {}^{O}_{O}$	Sulfone.
$-N-N-$ (pont O) ou $-N=N-$ ($\Vert$ O)	Azoxyque.
$=N=C$	Nitroné.
$C=N=C$	Nitrène.
$-C=C=O$	Cétènes.

Ces corps peuvent être saturés par des molécules colorées — les *chromogènes* — dont la teinte sera d'autant plus marquée qu'elles seront plus riches en carbone.

Cela explique pourquoi les chromogènes appartiennent presque tous à la série aromatique.

Si l'on hydrogène les groupements chromophores, la coloration disparaît. Mais cette réaction est réversible, et par oxydation on voit réapparaître la couleur.

La réaction peut se schématiser ainsi :

$$\text{CHROMOGÈNE} \underset{\text{(Oxydation).}}{\overset{\text{(Hydrogénation.)}}{\rightleftarrows}} \text{LEUCODÉRIVÉ}$$

III. **Les phénomènes de mordançage et les auxochromes.** — Pour que certains corps puissent prendre les teintures, ils doivent être l'objet, on le sait, d'un mordançage préalable. De même les corps colorés ne deviennent matières colorantes qu'à la condition de posséder certains groupements qui préparent la substance à colorer à recevoir l'imprégnation de la teinture : ces groupements sont les *auxochromes*, véritables auxiliaires de l'affinité colorante.

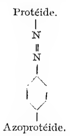
Les groupements auxochromes ont tantôt des caractères acides, tantôt des caractères basiques. Ainsi on aura :

1° *Des auxochromes acides* : OH phénolique ;
SO^3H dérivés sulfonés ;
COO H ;
SOH sulfénique.

2° *Des auxochromes basiques* : NH^2 amine ;
NHR ;
NR^2 ;
S NH^2 thioamidogène ;
NH-NH^2 hydrosinique.

Or, fait particulièrement remarquable, nous retrouvons ces mêmes groupements dans les azoprotéides de Landsteiner, où ces mêmes groupements pourraient jouer le rôle d'auxochromes.

IV. **Les azoprotéides.** — Landsteiner et Van Der Scheer, en copulant à des protéides des diazoïques (diazobenzène par exemple), ont obtenu des *azoprotéides*.



Or, si à ces azoprotéides on adjoint des substituants dits neutres (Cl, Br, CH^3), on obtient des corps ne possédant qu'une médiocre valeur bactéricide.

Il semble que les propriétés bactéricides suivent les propriétés d'imprégnation par les colorants (bathochromie). C'est ainsi que les groupements CH^3, Br, Cl influencent peu sur la couleur, et même la font pâlir. Tandis que les groupements OH, en particulier, augmentent l'intensité de la couleur.

Ainsi, si on utilise comme substituants des acides ou des bases en position ortho, méta ou para, on obtient des corps fortement colorés et par conséquent bactéricides. Par exemple, les deux tableaux ci-dessous de Landsteiner résument des données :

AZOPROTÉIDES PEU BACTÉRICIDES			AZOPROTÉIDES BACTÉRICIDES à fonction spécifique.		
N, Cl	N, Br	N, CH^3	N, COOH	N, SO^3H	N, OH
N, Cl	N, Br	N, CH^3	N, COOH	N, SO^3H	N, OH
N, Cl	N, Br	N, CH^3	N, COOH	N, SO^3H	N, OH

En examinant les formules ci-dessus (colonne droite) on est frappé par la présence dans les azoprotéides bactéricides de *groupements auxochromes*. Dès lors on peut, semble-t-il, émettre l'hypothèse que pour ces corps la valeur bactéricide est fonction même de ces groupements fonctionnels. D'où possibilité de faire un choix d'emblée : en ne conservant que les colorants intenses et fortement bathochromes.

La formule de la sulfamido chrysoïdine nous paraît ici particulièrement démonstrative, puisque son activité peut s'analyser ainsi :

SO^2NH^2 NH^2

HOOC NH^2

N ═══ N

On retrouve dans cette formule :

1. Chromophore N = N.

2. Les groupements acides COOH (ortho) et SO^2NH^2 (amine acide) (para).

3. Les groupements basiques NH^2 (para et ortho).

V. **Action comparée des colorants sur les microbes et des teintures sur les fibres.** — Pour colorer une fibre, il faut que celle-ci présente des éléments aptes à s'unir aux *groupements salifiables* des teintures.

De même, pour qu'un microbe puisse être attaqué par la substance colorante, il faut que son enveloppe contienne des éléments capables de s'unir aux groupements salifiables du colorant (c'est-à-dire à ses auxochromes).

De même aussi un tissu quelconque de l'organisme ne peut retenir et utiliser le colorant pour sa propre défense qu'à la condition de posséder des éléments pouvant s'unir en groupement auxochrome du colorant envisagé.

VI. **Intérêt de l'utilisation des colorants et lois de leur utilisation en immunologie.** — Ces éléments ou substances qui permettront l'attaque par les colorants sont les *haptènes*. Pour le pneumocoque par exemple, pour le staphylocoque, pour le bacille de Friedlander et de nombreuses bactéries, ce sont des *ozes* ou *polyosides* (Gœbel et Avery) qui jouent ce rôle d'haptènes ; on comprend ainsi toute leur importance dans la suscitation des anticorps.

Ces notions permettent d'expliquer l'action antiseptique bien connue de nombreux colorants.

Elles ouvrent d'autre part la voie à des recherches sur l'action anti-infectieuse d'un grand nombre d'autres colorants non encore employés, mais dont la toxicité demande à être étudiée au préalable, tels sont les diazoïques et les triazoïques.

Ainsi, *parmi les diazoïques*, citons :

a. Le *bleu-noir naphtol* qui possède :

$NO^2C^6H^4$ [N=N] — C(…) … [N=N] — C^6H^5 ; [NH²] [OH] ; [SO³H] — C … C — [SO³H] ; CH CH

5 groupements C = C.
1 groupement NO^2.
2 groupements SO^3H.
1 groupement NH^2.
1 groupement OH.
2 groupements NN.

b. Le *rouge-congo* qui possède :

C^6H^4 — [N = N] — $C^{10}H^5$ < [NH^2], SO^3Na
|
C^6H^4 — [N = N] — $C^{10}H^5$ < NH^2, SO^3Na

2 groupements N H
2 — N = N

Pour les *triazoïques* signalons :
Le bronze diamine G qui possède :

C^6H^4 — [N = N] — C^6 — H^3 < [OH], [COOH]
C^6H^4 — [N = N] — C^{10} — H^3 < [OH], [SO^3H], [SO^3H]
\ [N=N] — C^6H^3 < [NH^2], [NH^2]

2 groupements SO^3H.
1 groupement COOH.
2 groupements OH.
2 groupements NH^2.
3 groupements N = N.

Parmi d'autres colorants, le bleu de méthylène, qui semble actif dans la lèpre, tient peut-être cette qualité de son groupement C = C ainsi que de l'adjonction à sa molécule de noyaux azotés et soufrés. S'il était possible d'y adjoindre en outre des haptènes, on pourrait peut-être obtenir des corps antilèpres.

En résumé, nous croyons avoir montré que, dans certains colorants, l'auxochrome joue un rôle considérable non seulement comme fixateur sur le microbe du colorant bactéricide, mais encore comme révélateur des haptènes, et, par voie de conséquence, comme producteur occasionnel d'anticorps.

Il est évident que ces derniers agiront d'autant mieux sur le microbe que celui-ci aura déjà été préparé par l'action de mordançage ou, mieux, de salification des auxochromes.

Les deux modes d'action des azoïques et de leur leucodérivés, que nous croyons avoir été les premiers à signaler, viennent donc ici s'associer et se compléter utilement dans la lutte contre l'infection : d'abord comme auxiliaires de la bactéricidie (auxochromes), ensuite comme « révélateurs » d'anticorps.

LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE (1)

PAR

E. BALGAIRIES et L. CHRISTIAENS
(Lille).

Connue en France sous le nom d'angine à monocytes, dans les pays de langue allemande sous celui de « lymphoïde Drusenfieber », l'affection qui nous occupe est, à l'heure actuelle, dans les pays de langue anglaise, généralement désignée sous le vocable de mononucléose infectieuse, que lui ont attribué, en 1920, les auteurs américains Sprunt et Evans.

Cette désignation tend à prévaloir, bien que M. Chevallier (1) lui préfère, non sans raisons, celui d'adéno-lymphoïdite aiguë bénigne.

La mononucléose infectieuse groupe un certain nombre de syndromes essentiellement caractérisés des points de vue clinique par une angine s'accompagnant d'une micropolyadénopathie pseudo-tuberculeuse et, hématologique, par une augmentation anormale de la monocytose sanguine. Décelable très souvent sur des cas isolés, elle peut parfois prendre une allure épidémique, frappant alors des collectivités de jeunes adultes (collèges, pensionnats, casernes).

Si, cliniquement, l'affection est connue depuis un certain temps, puisque les premières descriptions remontent à 1884 (Pfeiffer) et 1885 (Filatow), ce n'est que vingt-trois ans plus tard que s'est ouverte la phase hématologique de l'affection, avec la célèbre erreur diagnostique commise par Turck en 1907. Dans ces dernières années, enfin, a pris naissance la phase sérologique avec, en particulier, les travaux des auteurs américains Paul et Bunnel (2), I. Davidsohn (3) ; allemands : Friedmann et Beer (4), Lehndorff. En France, M. Demanche (5) a apporté une importante contribution à cette étude sérologique qu'avaient fait connaître les travaux de Sabrazès et Saric (6), Chevallier (1), Durupt (7).

I. Le séro-diagnostic de la mononucléose infectieuse. Ses bases. — Du point de vue biologique, le séro-diagnostic de la mononucléose infectieuse diffère essentiellement de celui d'un certain nombre de maladies infectieuses telles que, par exemple, les fièvres typhoïdes, les brucelloses.

Dans ces dernières, en effet, la réaction a pour but de mettre en évidence des anticorps spécifiques apparus dans le sang humain par suite de la présence dans l'organisme du microbe infectant. En ce qui concerne la mononucléose infectieuse, au contraire, les anticorps mis eu évidence, dits hétérophiles, ne sont pas absolument spécifiques de la maladie : ce sont des *agglutinines antimouton*, et leur production tient à la présence, dans l'organisme du sujet, d'un antigène particulier, dit hétéro-antigène, lié lui-même, semble-t-il, à la présence de l'agent infectant.

En ce qui concerne l'antigène en cause, les travaux de Forssman (1911) ont montré que l'injection de divers tissus ou d'humeurs provenant de certaines espèces animales provoquaient, chez le lapin, l'apparition dans le sang de cet animal d'hémolysines antimouton. En particulier, l'injection d'extrait d'organes de cobaye permettait d'obtenir, chez le lapin, un sérum hémolytique antimouton. Ce fait paraissait lié pour l'auteur à la présence dans les tissus injectés d'une substance antigénique particulière, caractérisée uniquement par la propriété qu'elle avait de provoquer le développement d'hémolysines antimouton. Les recherches effectuées en 1911 par une série d'auteurs ont montré que cette substance appelée hétéro-antigène, ou plus communément antigène F (Forssman), était très répandue dans la nature, et qu'à ce point de vue les êtres vivants se divisaient en deux groupes : le groupe cobaye (contenant l'antigène F dans ses organes) et le groupe lapin et bœuf (ne le possédant pas). Du point de vue des groupes sanguins de l'homme, on sait que le groupe A contient l'antigène F à l'exclusion des autres groupes ; en effet, l'injection au lapin d'hématies d'individus appartenant au groupe A provoque l'apparition d'hémolysines antimouton.

Étudiant, en 1924, cette curieuse propriété hémolysante de l'antigène F, Hanganatziu (8) remarque que le sang de sujets ayant reçu du sérum de cheval présente une élévation anormale de son pouvoir agglutinant vis-à-vis

(1) Travail du Laboratoire d'hématologie de médecine légale et sociale. Professeur Leclerc.

des hématies de mouton. Deicher (9) confirme ces recherches en montrant que la réaction est liée uniquement à l'injection de sérum équin et qu'elle survient sept à huit jours après l'injection, atteint son maximum au douzième, treizième jour, et reste encore décelable pendant des mois. Lesné et Waitz (10), en 1929, confirment en France les résultats obtenus par Hanganatziu et Deicher, et montrent la constance de la réaction chez tous les sujets recevant du sérum de cheval.

Nous-mêmes, dans le service de notre maître le professeur Pierret, nous avons pu vérifier dans 30 cas l'élévation considérable du taux des agglutinines antimouton sous l'influence de la sérothérapie. Nous l'avons constaté pour le sérum antidiphtérique le plus souvent, mais aussi pour le sérum de Vincent antistreptococcique, le sérum antiméningococcique, le sérum antipoliomyélitique de Pettit. L'élévation a été quelquefois jusqu'au 1/4 000e, le taux initial étant du tiers, taux beaucoup plus élevé que ceux rapportés par Davidsohn. Il nous a paru que le maximum était observé lors de l'éruption sérique, et que la réaction était d'autant plus forte que la maladie sérique était plus intense.

Recherchant cette réaction d'Hanganatziu-Deicher dans un certain nombre de maladies, le rhumatisme articulaire aigu en particulier (en raison de ses ressemblances avec la maladie sérique), Paul et Bunnel (2), en 1932, la trouvent constamment négative, sauf dans une affection : la mononucléose infectieuse. Ce fait, ils le vérifient sur 4 cas. Friedmann et Beer (4), en 1933, sur un matériel plus important (19 cas), confirment les résultats américains et montrent tout l'intérêt de la réaction pour un diagnostic précoce de l'affection. Davidsohn (3) enfin, après de nombreuses recherches de contrôle, codifie la technique et récemment présente 30 cas dont les diagnostics cliniques et hématologiques offraient quelque difficulté. M. Demanche en a rapporté quatre observations récentes (5) tout aussi concluantes.

Nous en avons nous-mêmes observé un cas qui a été publié à la Société de médecine du Nord (11), dans lequel le séro-diagnostic nettement positif au 1/256e a contribué à rétablir le diagnostic. L'évolution a prouvé son bien-fondé. Fait curieux, trois semaines plus tard, la guérison clinique étant survenue, la lame de sang étant encore envahie de monocytes, la réaction de Paul et Bunnel était devenue négative. Ce fait est en contradiction avec les notions habituellement admises sur la persistance de la réaction, point assez peu étudié, au demeurant.

Il faut ajouter que certains sujets normaux présentent une élévation spontanée du taux hémolytique antimouton. Normalement, pour Davidsohn, le titre varie du 1/3 au 1/28e ; le taux du 1/56e s'observerait seulement une fois sur 100. Chez quatorze sujets normaux, M. Demanche a retrouvé ces chiffres, quoiqu'un peu supérieurs, écrit-il.

Personnellement, nous avions observé, au cours de recherches systématiques, des résultats assez troublants. Si, sur un ensemble de dosages chez 130 sujets adultes et bien portants, nous avons trouvé, dans la majorité des cas, des taux du 1/4 ou du 1/8e, auxquels on pouvait s'attendre, nous avons dû relever également quelques taux « extraordinaires » : quatre fois 1/64e, deux fois 1/128e et une fois 1/512e. Il faut préciser que notre technique était très légèrement différente, faisant partir la série de dilutions du quart. Toutefois, ces taux ont été vérifiés à plusieurs reprises et correspondaient à des individus très bien portants, nullement sujets aux angines et n'ayant jamais reçu, à leur connaissance, de sérum équin.

Pour nous résumer, l'élévation d'un taux d'agglutinines antimouton constaté chez un sujet permettrait de penser qu'il est atteint de mononucléose infectieuse, à condition qu'il n'ait pas reçu de sérum équin antérieurement et qu'il n'appartienne pas à la fraction de sujets qui présentent normalement une telle élévation.

Nous en étions là en 1935, et c'est Davidsohn qui a eu le mérite de démontrer qu'il existe des différences notables entre ces diverses agglutinines : certaines (celles des sujets normaux) appartiennent au type Forssman vrai et, par conséquent, sont absorbées par l'extrait de rein de cobaye ; par contre, celles que l'on décèle au cours de la mononucléose infectieuse n'appartiennent pas au type Forssman pour Davidsohn et, par conséquent, ne sont, pas absorbées ou très peu par le rein decobaye. et le sont, au contraire, plus ou moins complè

tement par les érythrocytes de bœuf. Ces notions sont adoptées par Bailey et Raffel (12), Stuart (13) et Demanche (*Loc. cit.*).

Il faut reconnaître toutefois que ces différences ne sont pas absolues, et qu'en particulier les agglutinines développées à la suite de l'injection de sérum de cheval sont absorbées à la fois par le rein de cobaye et par les érythrocytes de bœuf.

Nous n'avons pas de document personnel sur ce point, mais nous devons dire que ces variations d'absorption sont considérées par certains comme témoignant moins d'une différence de nature que de degré entre ces divers anticorps hétérophiles.

Il est un point, par contre, qui nous a retenus dans l'étude de ces questions, c'est le rapport qu'elles pouvaient affecter avec les groupes sanguins. On a vu, en effet, que, parmi les antigènes qui conditionnent le type groupal, l'antigène A est le seul à renfermer l'antigène F.

Le point de savoir si l'antigène qui entraîne l'élévation du taux antimouton dans la mononucléose infectieuse est comparable à l'antigène A du groupe sanguin humain s'est déjà posé pour M. Bruynoghe (14), qui a pu démontrer, par l'absorption élective, que les agglutinines anti-A et antimouton d'un sujet atteint de mononucléose infectieuse étaient distinctes.

De notre côté, nous arrivons à la même conclusion en constatant que notre malade qui appartenait au groupe sanguin O anti-A et anti-B avait un taux anti-A = 1/32ᵉ, en même temps que son taux antimouton était du 1/512ᵉ ; la dissociation se retrouvait à la guérison, le taux antimouton tombant au 1/8ᵉ, tandis que le taux anti-A demeurait au 1/32ᵉ.

D'autre part, l'antigène A paraît aussi hors de cause pour les cas dans lesquels on constate un taux spontanément élevé de l'agglutinine antimouton. En particulier, un de nos sujets normaux, dont le sérum agglutinait les globules de mouton au taux anormal du 1/256ᵉ, appartenait précisément au groupe A. Ceci conduit à penser, avec la plupart des sérologistes, que les antigènes hétérogéniques comportent de nombreux antigènes à propriétés communes (développement de l'agglutinine antimouton), mais aussi nettement distincts. On comprend ainsi que la technique subisse des complications assez notables pour aboutir à ces différenciations.

II. **Technique.** — Elle a subi quelques fluctuations depuis les travaux initiaux de Paul et Bunnel, Friedmann et Beer. Elle semble cependant au point, à l'heure actuelle, grâce aux recherches de Davidsohn, qui s'est attaché à la définir, et aux derniers perfectionnements par M. Demanche (*Loc. cit.*).

Elle consiste essentiellement en la dilution suivant une progression géométrique de $0^{cc},25$ d'un mélange de $0^{cc},1$ du sérum à examiner et de $0^{cc},4$ de sérum physiologique. Les taux initiaux suivants sont obtenus : 1/5ᵉ, 1/10ᵉ, 1/20ᵉ, 1/40ᵉ, 1/80ᵉ... On ajoute ensuite au mélange $0^{cc},1$ d'hématies de mouton, ce qui donne un taux final de 1/7ᵉ, 1/14ᵉ, 1/28ᵉ, 1/56ᵉ...

La réaction effectuée à la température du laboratoire est lue au bout de deux heures au microscope (Davidsohn). M. Demanche opère la lecture sans le concours du microscope, en plaçant directement les tubes inclinés au-dessus d'un miroir concave, comme pour la lecture d'une réaction de Kahn.

Pour avoir une réaction dite *positive*, le taux d'agglutination limite doit être au minimum de 1/224ᵉ, c'est ce que l'on trouve dans 70 p. 100 des cas. Lorsque le taux d'agglutination obtenu est de 1/7ᵉ, 1/14ᵉ, 1/28ᵉ, 1/56ᵉ, la réaction est *négative*. Il existe cependant, on vient de le voir, une double cause d'erreur : chez certains sujets normaux, on peut trouver un taux relativement élevé d'agglutinines antimouton (1/56ᵉ, 1/112ᵉ, et jusqu'au 1/512ᵉ dans un de nos cas). D'autre part, chez un sujet suspect de mononucléose infectieuse, mais qui a reçu du sérum de cheval (sérum antidiphtérique, par exemple), le diagnostic sérologique offre de réelles difficultés, en raison du taux anormalement élevé des agglutinines antimouton.

Étant données ces deux causes d'erreur, le diagnostic sérologique ne peut être exécuté, en un temps, aussi facilement que nous venons de l'indiquer. Il est nécessaire de procéder à deux épreuves supplémentaires dites d'*absorption*.

Ces deux épreuves sont basées sur le fait qu'en présence d'hématies de bœuf et d'extrait de rein de cobaye les trois variétés d'agglutinines antimouton précédemment décrites : celles du sujet normal, celles qui suivent l'in-

jection de sérum de cheval et enfin les anticorps de la mononucléose infectieuse se comportent différemment et sont plus ou moins absorbées par les érythrocytes de bœuf ou le rein de cobaye.

Dans un *premier temps*, donc, suivant la technique précédemment indiquée, on procède à une dilution d'un mélange renfermant $0^{cc},1$ du sérum mis en contact pendant une heure avec $0^{cc},5$ d'une suspension antigénique d'hématies de bœuf, et on vérifie le taux limite d'agglutination antimouton du sérum.

Dans un *deuxième temps*, on répète la même opération avec une émulsion de rein de cobaye.

Lorsqu'il n'existe plus d'agglutination, dans un cas comme dans l'autre, on dit que l'absorption est totale (100 p. 100) ; suivant qu'un ou plusieurs tubes agglutinent, on dit qu'il y a absorption de 10 p. 100, 30 p. 100, 60 p. 100...

Voici, pour Davidsohn, les pourcentages d'absorption obtenus dans les trois variétés de cas :

AGGLUTININES de certains sujets normaux.		MALADIE SÉRIQUE		MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE	
G.^s R. Bœuf.	R. Cobaye.	Bœuf.	Cobaye.	Bœuf.	Cobaye.
0 à 35 p. 100.	100 p. 100.	97 p. 100.	100 p. 100.	100 p. 100.	de 0 à 60 p. 100.

Ainsi qu'on peut le voir, les pourcentages d'absorption sont assez nettement opposés en ce qui concerne les agglutinines normales et celles de la mononucléose infectieuse, beaucoup moins différenciables en ce qui concerne la maladie sérique et la mononucléose infectieuse. C'est là l'*objection essentielle* que l'on peut faire à ces preuves.

Cette technique a été récemment simplifiée par M. Demanche, qui pratique les trois réactions (directe, absorption rein de cobaye, absorption globules de bœuf) en un seul temps.

Avec cette technique, M. Demanche, dans trois cas de mononucléose sur quatre, a observé une absorption complète pour les globules de bœuf, et nulle pour le rein de cobaye. Dans dix-huit déterminations sur des sujets normaux ou porteurs de maladies distinctes de la mononucléose, les agglutinines rencontrées ont toujours été absorbées totalement ou presque par le rein de cobaye, nullement ou très peu par les globules rouges de bœuf. Pourtant, dans deux cas (angine banale, typhoïde), l'absorption était égale pour les deux antigènes ; dans un cas, elle était totale pour le rein de cobaye et 50 p. 100 pour les globules rouges de bœuf (tuberculose).

III. **Résultats. Leur interprétation.** — Ils peuvent être facilement schématisés comme suit :

1° Taux = ou > 1/224. Diagnostic positif ; mononucléose infectieuse, 70 p. 100 des cas.

Les épreuves d'absorption le confirment : celle-ci doit être nulle pour le rein de cobaye, complète pour les globules de l'œuf.

2° Taux < 1/56. Diagnostic négatif. Il ne s'agit pas de mononucléose infectieuse.

3° Taux = 1/56, 1/112. Diagnostic délicat.

a. *Sujets n'ayant pas reçu de sérum. Absorption par hématies de bœuf* :

- Absorption faible : agglutinines normales ;
- Absorption = 100 p. 100 mononucléose infectieuse.

Absorption par rein de cobaye :

- Absorption nulle : mononucléose ;
- Absorption forte : agglutinines normales.

b. *Sujets ayant reçu du sérum.* Absorption par hématies de bœuf et rein de cobaye :

1er cas : Bœuf : Absorption = ou légèrement < à 100.......... Cobaye : Absorption = 100.....	maladie sérique.
2e cas : Bœuf : Absorption = 100. Cobaye : Absorption faible ou nulle..........................	mononucléose infectieuse à titre bas.

IV. L'avenir de la méthode. — Ainsi que l'a dit P. Chevallier, si l'on opère de façon correcte, et si l'on veut bien se souvenir qu'aucune de ces épreuves de laboratoire (et en particulier les méthodes dites d'absorption) n'a une valeur absolument pathognomonique, le séro-diagnostic de la mononucléose infectieuse possède une valeur certaine.

Tout d'abord, la réaction permet un *diagnostic précoce et exact*, alors que les signes cliniques ou hématologiques peuvent être absents ou inusuels.

Davidsohn (*Loc. cit.*), a rapporté un certain nombre de cas dans lesquels le diagnostic, sans l'aide sérologique, était extrêmement difficile entre syndromes agranulocytaires ou leucémiques et la mononucléose infectieuse. L'auteur américain évalue à 5 p. 100 les cas de leucémies aiguës *difficiles* à identifier sans le test sérologique de la mononucléose infectieuse.

D'autre part, le diagnostic des *formes anormales* ou *atténuées* de la mononucléose infectieuse, tant au point de vue clinique qu'hématologique, est singulièrement facilité par ce procédé. On sait combien ces formes atténuées ou anormales peuvent être nombreuses dans la mononucléose infectieuse, particulièrement chez l'enfant, où la mononucléose peut être physiologique.

Davidsohn a, d'ailleurs, rappelé que, dans un certain nombre de syndromes ganglionnaires se rapprochant cliniquement, voire même hématologiquement, de la mononucléose infectieuse, le séro-diagnostic, lorsqu'il est négatif, permet de rejeter du cadre de la mononucléose infectieuse lesdits syndromes, que cet auteur propose, d'ailleurs, d'appeler « angines lymphocytiques ». Ces faits permettraient de confirmer l'opinion énoncée depuis dix ans par P. Chevallier, à savoir que l'on groupe sous le nom de mononucléose infectieuse, à côté des cas tout à fait typiques, un certain nombre de syndromes différents de cette affection, et qui n'ont de commun avec elle que leur micro-adénopathie.

Cette opinion paraît discutable à Sabrazès et Saric, qui demandent des expérimentations plus nombreuses avant de pouvoir conclure. Par contre, M. Demanche apporte ses recherches avec des conclusions tout à fait favorables à la méthode.

Du point de vue biologique, enfin, le procédé constitue une nouveauté intéressante puisqu'il utilise pour la première fois dans un but diagnostique, les curieuses propriétés des hétéro-antigènes du type Forssman qui, jusqu'ici, n'avaient donné lieu qu'à des recherches de laboratoire. Nous pensons que sa mise en œuvre systématique rendrait autant de services au clinicien qu'au biologiste.

Bibliographie.

1. CHEVALLIER, *Le Monde médical*, 1er mai 1938, no 898, p. 633.
2. PAUL et BUNNEL, *Amer. Journ. Med. Sciences*, CLXXXIII, 1932, p. 90.
3. DAVIDSOHN, *Journ. Amer. Med. Ass.*, 23 janvier 1937, no 4, p. 288.
4. FRIEDMANN et BEER, *Dtsch. Med. Wochensch.*, 24 mars 1933.
5. DEMANCHE, *Le Sang*, 1938, p. 86-96.
6. SABRAZÈS et SARIC, *Angines lympho-monocytaires*, 1 vol. (Masson), 1935.
7. DURUPT, *La Presse médicale*, 25 août 1937, no 68, p. 219.
8. HANGANATZIU, *C. R. Soc. biol.*, 1922, 81, p. 1457.
9. DEICHER, *Zeitsch. Hyg.*, 1926, 106, p. 561.
10. LESNÉ et WAITZ, *C. R. Soc. biol.*, 1929, 102, p. 513.
11. BALGAIRIES et CHRISTIAENS, *Soc. méd. Nord*, 27 janv. 1939.
12. BAILEY et RAFFEL, *Journ. Clin. Investig.* 14 mars 1935.
13. STUART, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, mars 1936.
14. BRUYNOGHE, *C. R. Soc. biol.*, 1937, I, p. 1018.

LES MICRO-BROUILLARDS

PAR

E. et H. BIANCANI et G. et M. DELAVILLE

La voie pulmonaire est une voie naturelle d'introduction des médicaments.

La voie digestive est parfois inutilisable, et les injections sous-cutanées et intraveineuses fréquemment répétées sont pénibles aux malades.

Il peut donc y avoir intérêt à utiliser la voie pulmonaire. Mais, pour faire parvenir jusqu'à l'alvéole des substances médicamenteuses non volatiles, il faut les réduire en particules extrêmement ténues, ayant une charge statique élevée. Elles ne sont plus alors arrêtées au niveau des voies aériennes supérieures.

Après quatre années d'études, nous sommes arrivés à obtenir des micro-brouillards d'une très grande activité.

I. **Mode de production.** — L'appareil que nous avons conçu (construit par les Établissements Boulitte) permet l'emploi thérapeutique de gaz : oxygène, carbogène ; de micro-brouillards ; de mélange de gaz et de micro-brouillards.

L'organe principal de transformation des solutions aqueuses et huileuses en micro-brouillards est constitué par un pulvérisateur de type spécial surmonté d'une cheminée à chicanes. Le tout est en un verre facilement stérilisable.

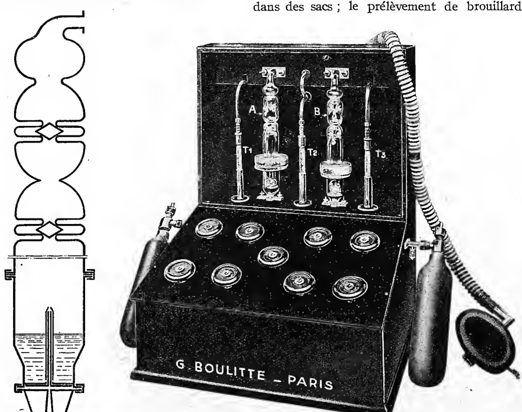
Au générateur de brouillards est annexé un compresseur, des débimètres, des filtres.

II. **Propriétés physico-chimiques des micro-brouillards.** — Ces brouillards, d'une extrême ténuité, sont pratiquement secs ; ils ont une charge statique très élevée ; ils n'ont aucune tendance à se condenser et à se déposer.

On peut les recueillir au sortir de l'appareil et les emmagasiner dans des sacs de caoutchouc ; quelques heures après, ils n'ont rien perdu de leur activité.

Voici les expériences réalisées avec du chlorure de sodium transformé en brouillard, stocké dans des sacs ; le prélèvement de brouillard et la recherche du NaCl par le nitrate d'argent nous ont donné les résultats suivants :

dans les premières heures, précipité net de



Coupe de l'appareil producteur de micro-brouillards (fig. 1).

Photographie de l'ensemble (fig. 2).

chlorure d'argent, dont l'intensité va en diminuant et n'est plus perceptible à la quinzième heure. Nous étudions actuellement la courbe de précipitation du brouillard en fonction du temps.

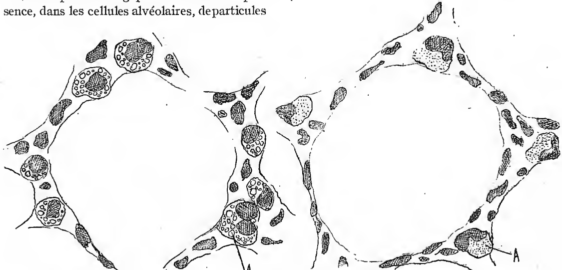
III. Introduction des micro-brouillards dans le poumon des animaux. — Pour montrer que ces particules en suspension pouvaient atteindre l'alvéole pulmonaire, nous avons entrepris une série d'expériences sur des cobayes et des lapins auxquels nous avons fait inhaler à l'état de brouillard des solutions de fer colloïdal et des émulsions huileuses.

Dans ces expériences, nous avons utilisé soit le masque, soit une cloche en verre d'une contenance de 5 litres, le brouillard pénétrant sous la cloche et s'échappant par le sommet.

Les animaux ont été sacrifiés soit aussitôt après l'expérience, soit vingt-quatre heures, quarante-huit heures, trois jours, six jours après.

Les coupes histologiques ont révélé la présence, dans les cellules alvéolaires, departicules nelles du tissu pulmonaire, et en particulier l'extrême plasticité de la cellule alvéolaire. Ainsi, après cinq minutes d'inhalation dans le masque d'un brouillard provenant d'une émulsion contenant 8 p. 100 d'huile végétale, et après cinq minutes d'inhalation dans la cloche d'un brouillard provenant d'une suspension de fer, on voit déjà les cellules alvéolaires se tuméfier et incorporer les particules de fer ou les gouttelettes d'huile.

IV. Pénétration dans l'organisme des animaux, par la voie pulmonaire, de brouillards iodés. — Nous avons transformé en brouillards une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100. L'animal a été soumis à l'inhalation iodée pendant trente minutes ; ensuite il a été placé dans une cage permettant de recueillir les urines pendant vingt-quatre heures. Nous avons recherché l'iode dans la totalité des urines en déplaçant le métalloïde par le perchlorure de fer et en l'extrayant par le chloroforme ; la réaction a été positive.



Coupe de poumon de cobaye après inhalation d'émulsion huileuse (fig. 3).

A, gouttelettes de graisse dans le protoplasma des cellules.

Coupe de poumon de cobaye après inhalation d'une suspension de fer colloïdal (fig. 4).

A, particules de fer dans le protoplasma des cellules.

de fer et de gouttelettes d'huile. Le fer a été recherché sur les coupes par la méthode du bleu de Prusse ; nous avons pratiqué une surcoloration à l'hémalun acide. L'huile a été décelée par le Soudan.

Ces expériences nous ont permis également d'étudier les remarquables propriétés réaction-

V. Pénétration dans l'organisme humain, par la voie pulmonaire, de brouillards d'insuline (1). — Nous avons recueilli

(1) Ces essais thérapeutiques ont été réalisés à l'hôpital Raymond-Poincaré grâce à l'obligeance du Docteur Kourilsky, que nous tenons à remercier tout particulièrement, et en collaboration de qui nous ferons bientôt un exposé plus détaillé de la question.

dans des sacs en caoutchouc une quantité déterminée d'insuline à l'état de brouillard que nous avons fait inhaler à l'aide d'un masque muni de soupapes.

Le sac est vidé facilement et il n'y a aucune perte de produit.

En expérimentant chez les mêmes sujets par voie sous-cutanée et par inhalation, nous avons obtenu une baisse de même ordre du taux de la glycémie.

VI. **Traitement des affections broncho-pulmonaires.** — Les essais entrepris sur les malades atteints d'affections respiratoires chroniques, d'asthme, de tuberculose laryngée et pulmonaire nous ont montré l'extrême simplicité de la méthode et sa parfaite innocuité.

De nombreuses substances médicamenteuses, en solution aqueuse ou en solution huileuse, même le lipiodol, dont la forte viscosité pouvait *a priori* paraître un obstacle, ont été facilement utilisés dans nos traitements.

VII. **Traitement des affections générales.** — Ce que nous avons dit plus haut de l'action de l'insuline inhalée sous forme de brouillard ouvre des horizons très suggestifs sur le traitement du diabète et il n'est pas dit que d'autre maladies générales ne puissent bénéficier semblablement d'une thérapeutique par inhalation.

VIII. **Mode d'emploi.** — Nous avons fait inhaler directement les micro-brouillards médicamenteux à la sortie de notre appareil, en utilisant un masque ou des canules appropriées facilement stérilisables. Mais, avec des médicaments doués d'une particulière activité ou d'un prix élevé, nous avons mis à profit la grande stabilité des micro-brouillards pour les stocker dans des sacs de caoutchouc. Cette technique permet un dosage rigoureux de la quantité à faire inhaler au malade, et évite la dispersion des médicaments dans l'atmosphère.

Elle permet en outre de traiter simultanément plusieurs malades avec un seul appareil producteur de micro-brouillards, et de pouvoir les traiter à leur lit.

Conclusions. — Ces recherches sont une contribution à l'étude générale des actions pharmaco-dynamiques et thérapeutiques.

Elles montrent que :

1° On peut directement agir sur les états pathologiques pulmonaires;

2° La voie pulmonaire est susceptible de devenir la voie de choix pour l'introduction dans l'organisme d'un certain nombre de médicaments ;

3° Le dosage des médicaments absorbés est aussi rigoureux par la voie pulmonaire que par les autres voies ;

4° Enfin ces micro-brouillards permettent d'instituer une thérapeutique à action continue qui peut être comparée aux thérapeutiques habituelles à action intermittente.

Nous avons vu, en effet, que les micro-brouillards, par suite de leur charge statique très élevée, peuvent rester des heures en suspension dans l'air sans se condenser.

Des malades (des alités) peuvent respirer, d'une façon continue, dans des salles dont l'atmosphère est chargée, en proportion définie, de médicaments actifs.

Par aucun autre procédé on ne peut réaliser une telle médication continue.

Nous poursuivons actuellement une série de recherches thérapeutiques qui feront le sujet de publications ultérieures.

Bibliographie.

BIANCANI (E. et H.), Médications gazeuses et brouillards médicamenteux (*Académie de médecine*, 26 janvier 1937).

BIANCANI (E. et H.) et DELAVILLE (G. et M.), Introduction de substances médicamenteuses dans l'organisme par la voie pulmonaire (*Académie de médecine*, 26 janvier 1937).

BIANCANI (E. et H.) et DELAVILLE (G. et M.), Brouillards inhalés et réactions pulmonaires (*Académie de médecine*, 27 juillet 1937).

BIANCANI (E. et H.) et DELAVILLE (G. et M.), Essais de thérapeutique transpulmonaire (*Académie de médecine*, 9 mai 1939).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CHIRURGIE OSTÉO-ARTICULAIRE ET LA CHIRURGIE INFANTILE EN 1939

PAR MM.

Albert MOUCHET et Carle RŒDERER

Les travaux de chirurgie ostéo-articulaire tendent à prendre une extension de plus en plus grande ; ils n'ont pas été moins nombreux en 1938 que dans les années précédentes, et leur valeur reste notable.

Deux livres importants sont à signaler dans le domaine des affections osseuses : le livre de Snapper, *Maladies osseuses, Maladie de Recklinghausen, Maladie de Paget, Lipoïdose osseuse, Myélomes multiples*, luxueusement édité à la librairie Masson, où le professeur d'Amsterdam donne une excellente description de ces diverses affections, et surtout le livre de Leriche qui vient de paraître à la même librairie : *Physiologie et Pathologie du tissu osseux*. Ce sont les leçons professées au Collège de France en 1938 par cet infatigable chercheur qui, depuis de nombreuses années, oriente si brillamment la chirurgie vers une voie nouvelle, pleine de promesses.

A signaler encore le livre fort intéressant de Georges-Claude Leclerc (de Dijon), *Sur les Tumeurs malignes primitives des os* ; cette étude clinique et radiographique, préfacée par le professeur Tavernier (de Lyon), est fort documentée et présentée avec une clarté et une précision qui en rendent la lecture aussi utile qu'attrayante.

Généralités sur les os.

Ostéomyélite aiguë. — Dans un mémoire de la *Revue de chirurgie* (février 1939), Sorrel et Guichard mettent au point, d'une façon nette et précise, les indications et les résultats de la résection diaphysaire dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë.

Il faut opérer une ostéomyélite aiguë au moment où il y a du pus. La résection diaphysaire est indiquée dans tous les cas graves avec signes généraux inquiétants et signes locaux importants, ce qui veut dire avec abcès décollant le périoste et entourant l'os de toutes parts ; elle est encore indiquée dans tous les cas où d'autres interventions (incision simple d'abcès ou trépanation de l'os) ont déjà été pratiquées et n'ont pas amené la cessation des accidents.

Dans les ostéomyélites de gravité moyenne, on doit se laisser guider par les lésions qu'on trouve à l'opération. Si on trouve un abcès sous-périosté, bien localisé, se contenter de cette incision. Si l'aspect de l'os (consistance, pus sortant par de petits pertuis) fait penser qu'il y a du pus dans la cavité médullaire, il faut trépaner, mais non réséquer.

Les soins ultérieurs doivent être très attentifs : après la résection, immobilisation plâtrée rigoureuse qu'on change, au bout de trois à quatre semaines au plus tôt, pour le premier pansement. Deuxième appareil plâtré, longtemps maintenu. Surveiller à la radiographie la reconstitution osseuse, en recourant s'il y a lieu à la traction continue. L'os se modèle peu à peu et s'allonge d'une façon régulière. La guérison reste totale, sans fistules, sans récidive plus ou moins tardive.

Les formes de l'**ostéomyélite primitive, chez l'adulte**, sont étudiées par M. G. Leclerc (de Lyon) (*Revue d'orthopédie*, mai 1938). La localisation ne domine pas au bulbe, comme chez l'enfant, mais peut se voir en un point quelconque et souvent en pleine diaphyse. L'affection revêt souvent une allure subaiguë, mais au début elle peut prendre aussi le masque d'une septicémie. Elle est pourtant, en général, moins dramatique que chez l'enfant, mais d'évolution plus longue. Les signes cliniques sont souvent très modérés, et il peut y avoir persistance d'un foyer après guérison apparente.

Une forme atténuée est la forme appelée par Leriche l' « ostéite diaphysaire corticale subaiguë à staphylocoques de l'adulte ». Elle est à foyer généralement unique et aime particulièrement le fémur. A l'intervention, on trouve soit un petit abcès sous-périosté, une petite cavité osseuse contenant quelques centimètres cubes de pus, soit simplement une cavité dans la corticale. Elle peut aussi communiquer avec un abcès profond médullaire.

Une forme chronique d'emblée se rencontre plus souvent chez l'adulte que chez l'enfant ; il en existe une variété hyperostosante, type habituel de l'abcès chronique de Brodie.

C'est une forme très proche de cette dernière, caractérisée par le fait que la lésion est très superficielle, avec un peu d'épaississement périostique, localisée dans un point de la diaphyse, que décrit M. Peycelon (de Lyon), dans la *Revue d'orthopédie* (janvier 1939) : **A propos des suppurations osseuses métastatiques à staphylocoques**, etc.

Dans le même ordre d'idées, MM. Robert Debré et Jacques Leveuf [**Ostéomyélites aiguës avec**

bactériémies et septicémies à staphylocoques (*Presse médicale*, 8 mars 1939)] s'efforcent d'établir une distinction précise entre les ostéomyélites aiguës et les septicémies à staphylocoques, malgré que les frontières ne soient pas toujours très nettes, qui séparent ces deux affections. Au cours de la septicémie staphylococcique, la douleur osseuse ne traduit pas forcément l'existence d'un foyer au niveau de l'os ; dans ces cas, l'abstention chirurgicale doit être absolue. Seul le traitement médical doit entrer en jeu ; malgré quelques succès, il est souvent inefficace. Dans les ostéomyélites, il faut, par l'abstention de tout acte chirurgical précoce et par une rigoureuse immobilisation plâtrée, respecter la barrière tissulaire qui tend à isoler le foyer infectieux, cette barrière représentant le moyen le plus actif de la défense organique. Les thérapeutiques spécifiques ne sont que des adjuvants aux effets limités. L'action chirurgicale ne devient utile qu'à un stade ultérieur.

Pour M. Pierre Petit, **le traitement de l'ostéomyélite aiguë des adolescents** (*Presse médicale*, 22 février 1939) ne peut relever d'une méthode unique, étant données les formes cliniques variées de cette affection. Après avoir passé en revue les divers procédés utilisés et les formes auxquelles ils s'appliquent, M. Petit dit à juste titre qu'un autre problème important est celui du moment de l'intervention. Il pense qu'il faut savoir attendre en immobilisant dans le plâtre, celui-ci représentant un traitement dont l'efficacité, dans les lésions infectieuses de l'os et des articulations, a été démontrée depuis longtemps par les chirurgiens lyonnais.

Des radiographies souvent répétées permettent de suivre l'évolution des lésions.

Dans les formes très graves, l'ablation complète, par une résection sous-périostée de l'abcès, s'impose très souvent; mais, en résumé, il faut attendre la localisation des lésions par une stricte immobilité, proportionner l'intervention retardée à l'étendue réelle de celles-ci.

Complications osseuses et articulaires des paratyphoïdes. — J. Calvet étudie dans le *Journal de chirurgie* (septembre 1938) ces complications qui ne sont pas fréquentes et qui ne sont pas conditionnées par une gravité spéciale de la paratyphoïde.

La lésion osseuse survient de quinze jours à deux mois après le début de l'affection, mais elle peut apparaître beaucoup plus tardivement. L'ostéopériostite s'observerait plutôt chez l'adulte, l'ostéo-arthrite chez le jeune enfant. Les os pris sont les os longs surtout, et en particulier le tibia. Il y a parfois des foyers multiples.

Dans le cas d'arthrite, c'est avant tout l'épaule, puis le genou, la hanche qui sont pris.

La localisation se fait plutôt sur les os plats et en plusieurs foyers dans la paratyphoïde N que dans les paratyphoïdes A et B.

La vaccinothérapie spécifique est le traitement à employer d'abord ; on lui associera le traitement chirurgical, s'il y a lieu.

Hémorragies abondantes intra « exostosis bursata ». — Roger Couvelaire a observé deux cas rares d'abondante hémorragie dans la bourse séreuse coiffant une exostose ostéogénique de l'extrémité inférieure du fémur (*Revue d'orthopédie*, mars 1939). Ces hémorragies étaient survenues subitement sans cause, chez des sujets de dix-sept et de vingt-six ans.

Tumeur à myéloplaxes. — Moulonguet a présenté à l'*Académie de chirurgie* (26 avril 1939) un cas de tumeur à myéloplaxes qui démontre nettement la valeur des signes tirés des trois modes d'examen, clinique, radiologie et biopsie — pourvu que l'on confronte ces signes et qu'on les accorde — pour le diagnostic des tumeurs osseuses. Il estime que les soi-disant erreurs, les soi-disant transformations de tumeurs à myéloplaxes en ostéosarcomes étaient en réalité des observations incomplètes où le diagnostic avait été porté tantôt sur les seuls clichés radiologiques, tantôt sur les seules coupes histologiques, et que toujours dans ces cas on pouvait retrouver dans les éléments qui avaient été négligés la correction du diagnostic.

Hémangiome primaire des os du tarse et du métatarse. — Delitch (Yougoslavie) publie, dans la *Revue d'orthopédie* (mai 1939), une observation de cette tumeur rare aux os du pied d'un garçon de treize ans ; il y avait des signes d'altération maligne commençante.

Angiome vertébral. — Jacobovici (de Bucarest), publie, dans la *Revue d'orthopédie* (janvier 1939), un mémoire sur l'angiome vertébral d'après l'observation d'une femme de trente-huit ans atteinte d'angiome de la quatrième vertèbre lombaire qui évoluait depuis cinq ans ; il l'a traitée par la radiothérapie.

Un cas d'ostéite fibro-géodique disséminée avec pigmentation cutanée et puberté précoce. — H. Mondor, Ducroquet, Léger et Laurence, à propos d'une observation personnelle chez une jeune fille de quatorze ans, reprennent l'étude du syndrome décrit en Angleterre par Albright, Butler, Hampton et Smith, et consistant en 1° atteinte squelettique à type d'ostéite fibrogéodique à localisation régionale et unilatérale, au début tout au moins ; 2° une pigmentation cutanée le plus souvent homolatérale ; 3° une

précocité remarquable de la puberté (*Journal de chirurgie*, mai 1939).

Mondor et ses collaborateurs admettent que ce syndrome n'existe pas chez l'homme.

Dans ce syndrome, la calcémie est normale, la calciurie et la phosphatase également.

La pathogénie d'un pareil syndrome reste très obscure ; est-il autonome ? Les auteurs se le demandent en songeant aux tableaux cliniques si comparables offerts par les neurofibromatoses à symptômes osseux, et surtout par les xanthomatoses.

Ostéolyse de cause indéterminée. — Encore un cas de ces extraordinaires ostéolyses dont l'origine est obscure, et qu'on peut rapprocher du cas d'ostéolyse de la main de Dupas, Badelon et Daydé, rapporté par Mouchet à l'Académie de chirurgie, en 1936 ; du cas d'ostéolyse du bassin de Mouchet et Rouvillois, communiqué à la même Académie en mars 1937. C'est, comme l'intitule Jackman (Bristol) un cas de résorption osseuse spontanée du troisième métacarpien et d'une partie du grand os chez un jardinier de vingt et un ans (*British Journal of Surgery*, avril 1939). Le quatrième métacarpien est en train de se résorber également. L'évolution sera-t-elle progressive ? Le traitement recalcifiant est sans effet ; le laboratoire ne fournit aucun renseignement sur la nature de l'affection.

Les greffes osseuses. — La question des **greffes osseuses** a été au programme du XI[e] Congrès de la Société internationale de chirurgie (Bruxelles, septembre 1938). M. Cunéo, rapporteur, étudie successivement la greffe autoplastique, procédé par lequel sont obtenus les meilleurs résultats ; les greffes homoplastiques et hétéroplastiques inférieures aux précédentes. Il préconise l'os purum et l'os novum, celui-ci étant d'un intérêt considérable. La greffe réussit d'autant mieux que l'on s'adresse à un sujet plus jeune. Il faut être très réservé après cinquante ans.

La discussion de ce rapport a été très animée ; nombreux sont les membres du Congrès qui ont apporté le résultat de leur expérience et de leur technique.

Les ostéoses. — MM. Weissenbach et J.-A. Lièvre rappellent que la chirurgie glandulaire ne connaît pas de succès plus frappant que celui des adénomes parathyroïdiens, mais que de temps en temps l'opération échoue, on ne peut trouver la tumeur, et ces auteurs pensent, en raison de ces faits, qu'il existe des **ostéites fibreuses sans adénome parathyroïdien** (*Presse médicale*, 18 février 1939). De l'examen d'un nombre important d'observations antérieurement publiées, ces auteurs retiennent que, parmi les ostéites fibreuses sans adénome parathyroïdien, on doit séparer, au seul point de vue anatomo-clinique, plusieurs groupes de faits : maladie de Paget, ostéite fibro-kystique localisée dite juvénile, lésions osseuses de la neurofibromatose, syndrome d'Albright. En dehors de ces quatre catégories, parfaitement individualisées, il reste encore des faits d'ostéite fibreuse étendue, relativement peu évolutive, pour lesquels ils ne connaissent pas de caractères distinctifs bien spéciaux en dehors de ce caractère négatif : l'absence de tout signe d'hyperfonctionnement parathyroïdien ; il sera intéressant de poursuivre leur analyse clinique et biologique.

Les **ostéopathies par carence (évolution des ostéoses et périostéoses par avitaminose chronique)** sont l'objet d'une étude d'ensemble par MM. Mouriquand et Dauvergne (de Lyon) (*Presse médicale*, 9 juillet 1938). « Il est permis de penser que l'homme, comme l'animal, peut faire dans certaines circonstances des lésions d'avitaminose chronique caractérisées par un type d'ostéopathie plus ou moins voisin de celui réalisé par l'expérimentation, mais il semble que, chez l'homme, un long temps d'hypo-avitaminose soit nécessaire pour y aboutir. »

MM. Delannoy, R. Demarez et J. Driessens ont observé l'évolution d'un syndrome typique d'**ostéose cancéreuse diffuse avec réaction parathyroïdienne secondaire à un cancer du sein ignoré**. L'ablation chirurgicale fut pratiquée à la fois pour le cancer du sein et pour la métastase parathyroïdienne. Les douleurs cessèrent définitivement dès le lendemain de l'intervention. Le rôle de la parathyroïde dans la pathogénie de l'ostéose cancéreuse est difficile à préciser (*Association française pour l'étude du cancer*, 20 février 1939).

MM. Lamarque, Bétoulières et Guibert, à propos de **l'évolution des images radiologiques au cours du traitement radiothérapique des métastases osseuses des épithéliomas du sein** (*Soc. d'électro-radiologie du Littoral méditerranéen*, 11 décembre 1938 ; *Bull. Soc. électro-radiologie méd. de France*, p. 106), présentent deux observations dont l'étude comporte quelques réflexions : tout d'abord l'efficacité du traitement radiothérapique. Une des malades était paraplégique complète, endurant d'épouvantables douleurs. Après le traitement, les douleurs ont disparu pendant un an, et la malade pouvait se mouvoir dans son lit ; une reprise de phénomènes douloureux fut jugulée, et la malade eut encore dix-huit mois de répit (jusqu'au décès survenu à la suite d'une propagation pleuro-pulmonaire). Dans la seconde observation, ils eurent l'agréable surprise de voir se combler des géodes pelviennes, et se recalcifier le crâne, alors que seule la région

lombaire était irradiée. Ces faits sont à rapprocher des résultats obtenus par Mallet, au moyen de la téléræntgenthérapie.

Une remarque s'impose, c'est qu'après la radiothérapie, lorsqu'une amélioration se produit, elle ne se manifeste radiologiquement que par un processus de recalcification. L'amélioration « radiologique » ne se voit que dans les formes ostéoclasiques, et non dans les formes ostéophytiques, où il existe des phénomènes de condensation.

Les **syndromes douloureux d'envahissement large du squelette chez les cancéreuses du sein** (*Presse médicale*, 10 août 1938) peuvent, pour M. Ducuing (de Toulouse), être divisés en trois groupes principaux : 1° la localisation à la colonne vertébrale ; 2° la localisation à la ceinture supérieure ou scapulo-humérale ; 3° la localisation à la ceinture inférieure ou pelvi-trochantérienne.

Il existe trois formes : 1° une ostéoclastique ou ostéoporotique ; 2° une ostéoplastique ou ostéoconstructive ; 3° une forme mixte ou pagétoïde.

Le moment d'apparition de ces syndromes est variable. Ils paraissent se rencontrer plus souvent qu'autrefois, mais probablement parce que les traitements actuels assurent une survie plus longue à ces malades.

Dolichosténomélie. — Une revue générale sur la **dolichosténomélie (arachnodactylie, dolichosténie, syndrome de Marfan)** est publiée par M. Robert Clément dans la *Presse médicale* (8 avril 1939). Après avoir rappelé les caractères de cette curieuse affection décrite, par M. Marfan, en 1896, cet auteur fait remarquer que, si la longueur et la gracilité des membres sont les éléments les plus frappants, en réalité le squelette tout entier est atteint par la dystrophie ; il existe en outre une laxité articulaire généralisée et des malformations du cœur, des yeux, des oreilles, du palais.

On a cru cette anomalie exceptionnelle, mais elle est beaucoup moins rare depuis qu'elle est bien connue, et il est probable qu'il existe de nombreuses formes frustes. « La dolichosténomélie semble être l'exagération et la caricature d'un état morphologique assez fréquent au cours de la seconde enfance. »

La mortalité est très élevée, surtout au cours de la première enfance, à la suite le plus souvent d'une affection des voies respiratoires « dont le développement et la malignité trouvent un facteur favorisant dans les difformités de la cage thoracique et du cœur ».

L'étiopathogénie a donné lieu à de nombreuses hypothèses ; l'origine hypophysaire paraît avoir été le plus souvent évoquée, mais, des autopsies faites, la plupart n'ont pas été concluantes. Il faut surtout retenir que cette affection est une maladie héréditaire et familiale, transmise en ligne directe par le père ou par la mère.

Le traitement est surtout symptomatique. La rétrocession spontanée des altérations morphologiques et même des lésions oculaires se voit parfois.

A propos d'un cas d'arachnoïdie, M. Benoit (*Soc. d'ophtalmologie de Paris*, 25 mars 1938) publie une observation tout à fait caractéristique, mais dans laquelle manque cependant le myosis.

MM. Paul Giraud, Bocca, Jayle et Mockers (de Marseille) présentent, à la *Société de pédiatrie* (15 novembre 1938), une nouvelle observation de **dolichosténomélie** typique chez une fillette de neuf mois, présentant également des signes oculaires. L'enfant meurt dans sa première année.

A propos des fractures spontanées, M. C. Rœderer et M. Brainos en rapportent le curieux cas suivant (*Société des chirurgiens*, 1er juillet 1938). Un homme d'une quarantaine d'années, en descendant un trottoir, ressent une légère douleur dans la hanche droite, est immobilisé pendant deux mois pour rhumatisme. Pendant trois ans, ensuite, il vaque normalement à ses occupations. Dans un mouvement du même ordre, il ressent une douleur à la hanche gauche en janvier 1938. On aperçoit alors, à la radiographie, que la hanche droite, jadis atteinte, a été le siège d'une fracture transcervicale. La marche avait néanmoins été rendue possible par de bizarres constructions ostéophytiques qui avaient soutenu la tête comme le ferait une crédence. Du côté nouvellement atteint, il s'agissait également d'une fracture de la diaphyse fémorale au tiers supérieur, fracture franchement transversale et nette. La consolidation eut lieu dans les délais normaux avec cal volumineux. On pouvait éliminer le diabète, la syphilis, la maladie de Paget, de Recklinghausen. Pas de troubles très nets de l'ossification du reste du squelette visibles à la radiographie. Le sujet est atteint d'un défaut de développement des membres inférieurs avec pied bot congénital droit. Aucun trouble sensitif, ni trophique. Un problème pathogénique reste posé.

Traitement des fractures en général. Quelques résultats du traitement de certaines fractures articulaires par les infiltrations de novocaïne et la mobilisation active immédiate. — MM. Branzen et E. Blum (Strasbourg) (*Lyon chirurgical*, n° 4, juillet-août 1938). — Selon ces auteurs, les indications idéales du traitement des fractures par les infiltrations de novocaïne sont les frac-

tures partielles du coude (épitrochlée, olécrâne, tête du radius), l'extrémité supérieure de l'humérus chez les vieillards, les fractures partielles de la tête humérale compliquant les luxations de l'épaule, les fractures partielles de l'omoplate, celles de la clavicule, sans déplacement ou peu, chez l'adulte et le vieillard, les fractures de l'extrémité inférieure de l'humérus et du radius, quand la réduction n'est pas nécessaire, chez les obèses et le vieillard, les fractures des os du carpe sans déplacement.

Au membre inférieur, les indications en sont rares : elles s'adressent aux fractures de la rotule sans déplacement, à certaines fractures partielles du plateau tibial chez le vieillard, à celles du tarse sans déplacement et du métatarse.

Radiographie du squelette. — MM. Buffe, Galloüin et Aubert (de Lyon), au sujet de l'**application des méthodes de radiographie en coupe à l'examen du squelette** (*Presse médicale*, 19 novembre 1938), disent que ces méthodes commencent à être bien connues en France (planigraphie, stratigraphie, tomographie), mais qu'elles restent surtout appliquées à l'étude des lésions pulmonaires, alors qu'elles peuvent rendre service dans d'autres régions, et particulièrement dans l'étude du squelette.

Ces auteurs les étudient dans les examens du crâne et de la face, mais pensent qu'on pourrait les utiliser avec avantage dans l'examen des articulations sterno-claviculaires, du sternum, et rappellent que, dans quelques cas de lésions vertébrales, elles ont permis d'éliminer ou de confirmer l'hypothèse d'une lésion osseuse.

Articulations.

Articulations en général. — MM. Robert Debré, Julien Marie et Georges Schapira présentent une observation de **rhumatisme chronique déformant avec arrêt progressif de la croissance en taille, fièvre intermittente, irido-choroïdite unilatérale,** observation remarquable par l'importance des déformations ostéo-articulaires et par l'importance aussi de certains signes associés au rhumatisme (*Société de pédiatrie de Paris*, 17 mai 1938).

Le rhumatisme déformant a débuté dans la première enfance, à l'âge de deux ans, s'accompagnant d'un arrêt de développement statural, d'un véritable nanisme. Il existe une atrophie musculaire particulièrement nette au niveau des membres supérieurs et des jambes. Il n'y a pas d'adénopathie dans aucun territoire, sauf au niveau des creux axillaires. L'examen oculaire révèle une cataracte ancienne.

L'aspect radiologique rappelle les déformations ostéo-articulaires que l'on rencontre dans le rhumatisme chronique déformant de l'adulte; avec décalcification extrême, ses déformations et ses ankyloses, l'aspect atrophique des diaphyses ayant cependant ici un caractère spécial.

Les principales articulations, tarse, métatarse, genou, hanche, carpe, métacarpe, coude, épaule, radio-carpienne sont touchées.

La **maladie de Chauffard-Still** (**périarthrite déformante avec adénosplénomégalie**) fait l'objet, dans la *Presse médicale* (26 octobre 1938), d'un article important de M. Robert-Clément, qui rappelle qu'une grande confusion règne encore dans les esprits au sujet du syndrome observé chez l'adulte par Chauffard et Ramond en 1896, et chez l'enfant par Still, en 1897, ce qui tient au fait, probablement, que, bien caractérisé et fréquent au cours de la première enfance, il est exceptionnel et beaucoup plus difficile à identifier chez l'adulte.

Deux beaux cas d'ostéo-arthrite mélitococcique sont publiés par MM. Nové-Josserand et Bouzol (*Société chirurgicale de Lyon*, 1er décembre 1938).

Crâne.

Fracture de la styloïde temporale. — Dans une lésion aussi exceptionnelle que la fracture de l'apophyse styloïde de l'os temporal, et par conséquent difficile à dépister, Blondin a pu mettre en évidence un signe absolument pathognomonique : c'est la présence d'ecchymoses à distance, apparues tardivement dans la région sus-hyoïdienne latérale, de l'angle de la mâchoire à la ligne médiane, sous forme de raies ecchymotiques ; il y avait également une ecchymose sur la moitié gauche du palais mou (*Académie de chirurgie*, 26 avril 1939).

Luxation congénitale de l'atlas par malformation de l'axis. — Lombard et Le Genissel ont observé (*Revue d'orthopédie*, mars 1939), chez un garçon de huit ans, un torticolis droit dû à une malformation de l'axis dont le corps dans sa moitié droite et la masse articulaire droite manquent ; d'où glissement en avant de l'atlas et bascule sur la troisième cervicale. Les auteurs ont pratiqué une ostéosynthèse par greffon tibial.

Un cas de dysostose cranio-faciale, type Crouzon, chez un Arabe de huit ans est publié par MM. Marill, R. Méchin et Mme Méchin-Lecomte (*Soc. d'électro-radiologie d'Alger*, 17 décembre 1938 ; *Bull. Soc. d'électro-radiologie médicale de France*, avril 1939). Cette observation se montre absolument typique dans ses grandes lignes : la forme du crâne, l'exophtalmie, la réduction du massif facial, la névrite optique pri-

mitive; mais la lordose basilaire, l'augmentation importante de l'angle sphénoïdal en font un type de passage entre l'oxycéphalie et la maladie de Crouzon.

La constatation d'image de « dissociation trabéculaire ordonnée » ajoute encore à l'intérêt de ce cas.

Cou.

Un syndrome de Klippel-Feil, avec maladie cutanée de Recklinghausen et hémiplégie congénitale est présenté par MM. Lereboullet, Jean Bernard et R. Villey, à la *Société de pédiatrie* (21 juin 1938). Il s'agit d'une fillette âgée de sept ans, entrée à l'hôpital avec le diagnostic de mal de Pott sous-occipital. Mais l'attitude spéciale du cou révélait un syndrome de Klippel-Feil. On notait, en outre, des manifestations cutanées de la maladie de Recklinghausen et une hémiplégie droite portant sur le bras et la jambe, et respectant la face.

Une observation de **côte cervicale avec syndrome de Kienböck du semi-lunaire** est étudiée par MM. Pierre Mallet-Guy et H. Cavailher (de Lyon) (*Presse médicale*, 19 novembre 1938), qui pensent que ce cas est le premier de côte cervicale à manifestation ostéo-articulaire périphérique.

Un cas de côte cervicale bilatérale, curieux par la longueur inaccoutumée d'une des côtes supplémentaires, articulée d'ailleurs avec la première côte normale, et peut-être interrompue par une articulation, est soumis à l'étude de la *Société des chirurgiens de Paris* (mai 1938) par Rœderer.

Rachis.

Traitement des fractures fermées et récentes du rachis. — Un fort intéressant rapport de Charbonnel (de Bordeaux) et André Sicard (de Paris) sur ce sujet a été présenté au *XLVIIe Congrès français de chirurgie* (3 octobre 1938).

Une première partie de leur rapport est consacrée aux premiers soins, au transport du blessé, à la radiographie du rachis.

Dans la deuxième partie, les auteurs envisagent d'abord le traitement des **fractures sans troubles nerveux**. La réduction suivant la méthode de Böhler doit être immédiate, dans les vingt-quatre premières heures; mais la position ventrale, adoptée par Böhler, semble à Charbonnel et Sicard être plutôt un procédé de fortune : la position dorsale avec soulèvement par une sangle et sans anesthésie générale leur semble préférable.

Certains chirurgiens pratiquent ensuite une greffe d'Albee au bout d'un ou deux mois.

Cette greffe a été pratiquée également dans les fractures anciennes mal consolidées et douloureuses.

Où la greffe est indiquée précocement, c'est avant tout dans les cas d'écrasements comminutifs, de fractures très obliques glissant dans le plâtre, de luxations-fractures.

En ce qui concerne le **traitement des fractures avec troubles nerveux**, Sicard insiste sur le fait que la lecture des clichés radiographiques constitue l'élément le plus important de l'indication thérapeutique. Il faut examiner avec soin les contours du canal rachidien, rechercher l'existence d'une fracture de l'arc postérieur, porter surtout toute son attention sur les apophyses articulaires, et savoir reconnaître l'accrochage de ces apophyses.

Il faut réduire en hyperlordose, et, dans la région cervicale, faire une traction continue avec hyperextension de la tête.

La laminectomie a les préférences de beaucoup de chirurgiens, mais elle a des échecs, et ses indications doivent être restreintes. On y aura recours de préférence quand on aura constaté, après réduction, que les troubles nerveux ne se sont pas améliorés.

Les fractures avec troubles nerveux n'ont pas, autant qu'on aurait pu le souhaiter, bénéficié des méthodes thérapeutiques actuelles.

La plupart des auteurs qui ont pris la parole lors de la discussion de ce rapport restent plutôt fidèles à la méthode orthopédique : Mayer (Bruxelles), Lambret (Lille), Grinda (Nice), etc. ; ils n'envisagent la greffe vertébrale que dans des cas bien déterminés, restés longtemps douloureux, cette ostéosynthèse pouvant fort bien être très longtemps retardée. Beaucoup d'entre eux pratiquent la méthode de Böhler, dont ils se déclarent satisfaits, tels MM. Marcel Sénéchal et Hamel (Paris), Trèves (Paris), Phélip (Vichy). Par contre, M. Lambret (Lille) a abandonné le Böhler pour utiliser la réduction en hyperlordose.

MM. Schotte (Gand), Oltramare (Genève), Patel (Lyon), sous des modalités diverses, plaident en faveur d'un traitement longtemps continué.

MM. Leriche (Strasbourg), et Yung, Fontaine (Strasbourg), J. Chavannaz (Bordeaux) utilisent les infiltrations novococaïniques pour interrompre les réflexes vaso-moteurs pathologiques.

M. Delchef (Bruxelles) est partisan de l'éclectisme, pensant qu'il faut toujours adapter la thérapeutique à la variété clinique.

M. Rœderer (Paris) rappelle que les anomalies

vertébrales peuvent assez souvent simuler l'aspect d'une fracture, ce qui lui fait souhaiter des radiographies nombreuses sous diverses incidences. Il attire aussi l'attention sur le grand nombre de fractures vertébrales, parfois graves, restées méconnues, et sur les remaniements qui, dans ces fractures non traitées comme dans les autres, peuvent très longtemps s'opérer. Dans ces cas, il se demande si la méthode opératoire ne devrait pas, la plupart du temps, compléter la méthode orthopédique employée tout d'abord.

M. Delagenière (Le Mans) est l'adversaire de la réduction forcée, qu'il accuse d'être la cause des affaissements secondaires.

Lance a présenté à l'*Académie de chirurgie*, le 8 mars 1939, un dispositif qui permet la traction continue pour la réduction des fractures et fractures-luxations du rachis cervical par l'amarrage direct sur le squelette cranien.

Il emploie un étrier dont les branches, serrables par un pas de vis, portent de petites tiges métalliques destinées à être enfoncées dans de petits canaux creusés sous anesthésie locale.

Dans un cas de **luxation non réduite du rachis cervical**, Coureaud et Jean Malartic ont eu recours, trois semaines après l'accident, à une greffe d'Albee après confection d'une minerve bivalve (*Académie de chirurgie*, 14 décembre 1938).

Jung et Christeas estiment que la méthode d'**infiltration novocaïnique** de Leriche est une précieuse ressource dans le traitement de certaines fractures de la colonne vertébrale (*Revue de chirurgie*, juin 1938).

Dans les cas où il n'y a pas lieu de faire une réduction, parce que le déplacement est minime, ou quand, en l'absence de troubles nerveux, la réduction n'a pas donné tout ce qu'on attendait, ou encore quand il y a des contre-indications générales à l'immobilisation (grand âge du sujet, obésité), ou encore quand la fracture est ancienne et demeure douloureuse, on peut avec avantage novocaïniser les ligaments du corps vertébral intéressé.

Jung et Christeas poussent au contact du corps vertébral écrasé, du ligament vertébral commun antérieur et de ses expansions latérales, et même si possible dans le foyer de fracture (ce qui n'est pas indispensable), une injection de 10 centimètres cubes de novocaïne à 1 p. 100, et cela de chaque côté.

On peut renouveler les infiltrations à un ou deux jours d'intervalle et à plusieurs reprises.

Jung et Christeas publient trois observations de fractures par tassement de la douzième dorsale, de la première et de la troisième lombaire ainsi traitées avec bon résultat constaté à longue échéance.

Sous le titre **Documents sur le traitement non sanglant des fractures du rachis**, M. Pierre Mallet-Guy (*Lyon chirurgical*, mai-juin 1938) publie le bilan qu'il s'est efforcé de dresser d'une façon objective et bien loin de conclure à la faillite du traitement non sanglant affirmée par d'autres auteurs. Ayant suivi de très près l'évolution de ses blessés, il n'a pas rencontré (pour autant qu'il s'agissait de fractures et non de lésions pottiques greffées sur un traumatisme), d'indications d'intervention sanglante de fixation vertébrale. Correctement traitée, la fracture du rachis se réduit et se consolide comme tout autre fracas osseux. Si le délai de consolidation est un peu plus long que dans les fractures des membres, par contre il est possible, pendant plus longtemps, d'agir sur une fracture primitivement négligée.

Nous devons signaler, à l'occasion des fractures du rachis, l'excellent ouvrage de Mallet-Guy (de Lyon) qui vient de paraître à la librairie Masson sous le titre de **Traitement non sanglant des fractures du rachis**. C'est un livre des plus utile qui apprend beaucoup.

Spondylolyse. — M. Duclos a découvert **un cas de spondylolyse provoquant un listhésis au niveau d'une troisième vertèbre lombaire** chez un rhumatisant chronique, et un autre chez un jeune homme que l'on croyait atteint de mal de Pott (*Soc. d'électro-radiologie médicale de France*, 14 mars 1939). Il fait remarquer que, dans leur pratique personnelle, Rœderer et Glorieux n'ont vu que deux spondylolyses de cette vertèbre, ce qui prouve leur rareté.

Un autre cas de **spondylolyse avec listhésis** est présenté par M. Lachapèle (*Soc. d'électro-radiologie du Sud-Ouest*, 26 juin 1938), et le même auteur relate deux cas de rétrolisthésis, dont un sans pincement du disque, ce qui est exceptionnel.

Spondylolisthésis. — Dans un article des *Archives of Surgery* d'août 1938, Kellogg Speed (de Chicago) envisage le traitement du spondylolisthésis et préconise la greffe antérieure, à laquelle il a eu recours dans un cas personnel.

Il rappelle les tentatives opératoires de ces dernières années. L'ostéosynthèse postérieure (type Albee ou type Hibbs) enregistre certains succès. Hibbs, sur 24 opérés, trouve : 16 guérisons, 3 améliorations, 5 échecs.

L'arthrodèse ilio-transversaire de Mathieu et Demirleau ne semble pas sûre à Speed en raison de la gracilité des greffons. Même combinée à une greffe postérieure lombo-sacrée type Albee, elle ne donne pas la stabilité qu'on peut obtenir par une greffe antérieure.

Suggérée par Capener, en 1932, la greffe par

voie antérieure transpéritonéale a été réalisée par Burns, Jenknis et Mercer, et par l'auteur, qui publie son cas personnel inédit.

Au total, cinq ostéosynthèses antérieures ont été publiées.

Cette intervention ne semble pas partieulièrement grave. Elle est beaucoup plus simple que la méthode employée par Mercer, qui résèque un coin osseux à base antérieure portant sur la cinquième lombaire et la première sacrée, et qui comble cet espace avec des greffons cunéiformes. On pourrait encore la simplifier (peut-être au détriment de l'ankylose future qui en est le but) par l'emploi d'un clou de Smith Petersen à la place du greffon autogène.

Cyphoses congénitales. — Lombard et Le Génissel (Alger) publient un certain nombre de cyphoses congénitales appartenant à des types divers (synostose de corps vertébraux, platyspondylies avec schise du corps, microspondylie).

Dans un cas, l'hémivertèbre, rejetée en arrière, comprimait la moelle, et Lombard dut l'enlever (*Revue d'orthopédie*, septembre 1938).

Radiographies tomographiques de la colonne vertébrale. — E. Sorrel a montré à l'*Académie de chirurgie* (10 mai 1939) le bel appoint que la tomographie du rachis pouvait apporter dans certains cas difficiles à interpréter de lésions vertébrales (tuberculose, lésions d'épiphysite, etc.).

Ostéoporose et malacie du rachis chez l'adulte. — Cette intéressante question nouvelle a été l'objet d'un rapport très fouillé de MM. Marcel Lance, Lucien Girard et Pierre Lance, à la XXe Réunion annuelle de la Société française d'orthopédie (*Revue orthop.*, septembre 1938).

Ce processus pathologique se voit dans toute une série d'affections osseuses et paraît dépendre de troubles endocriniens, chimiques et vasomoteurs. Le rachis semble prédisposé à la résorption. Ces résorptions peuvent d'ailleurs être parfois symptomatiques, mais seules les malacies idiopathiques intéressent les auteurs, qui les classent sous les trois rubriques suivantes :

Les ostéoporoses et ostéomalacies séniles ;

Les ostéoporoses et ostéomalacies préséniles et de l'adulte ;

Les ostéomalacies de famine.

a. Les ostéoporoses rachidiennes séniles sont fréquentes à partir de soixante ans ; elles s'accompagnent de cyphose, sont souvent indolores ou provoquent des douleurs vagues. A la région dorsale, la vertèbre décalcifiée est transparente avec des bords qui font la lippe. A la région lombaire, on peut voir la vertèbre biconcave dite vertèbre de poisson.

Les auteurs opposent l'ostéoporose sénile à l'ostéomalacie sénile qui, au contraire, est rapide d'évolution. Les douleurs sont vives ; il peut y avoir des signes de compression médullaire. Les vertèbres sont très aplaties, et on note la disparition plus ou moins complète de la trabéculation.

b. L'ostéoporose présénile est caractérisée par la violence des douleurs, signe capital, irradiées aux membres inférieurs souvent. Le tassement peut être considérable. Elle peut succéder à un traumatisme. On a invoqué comme eause les défauts d'absorption intestinale (entérite, insuffisance hépatique, néphrite chronique), le défaut de fixation du calcium.

c. On doit signaler, en outre, l'ostéopathie de famine qui se voit à tout âge. L'incurvation est nette en cyphoscoliose.

Ces ostéoporoses ne peuvent pas être confondues avec des maladies osseuses connues (Paget, angiome, Kummell, tumeur vertébrale), non plus qu'avec les ostéoses endocriniennes généralisées ou les ostéoporoses de rhumatisme déformant.

Au point de vue thérapeutique, on ne peut avoir recours qu'à la recalcification et à l'immobilisation par corset amovible, pour soulager la douleur.

MM. Weissenbach et Lièvre, **à propos de dix cas d'ostéoporose rachidienne,** montrent que dans deux cas l'ostéoporose succéda à des régimes de restriction dirigés contre l'hypertension artérielle ; dans deux cas, il s'agissait de carence solaire ; dans un cinquième, du réveil d'un rachitisme grave de l'enfance. Dans deux cas, il y eut coïncidence avec un goitre simple.

M. Decourt pense que tous ces troubles relèvent d'un trouble général d'hypocalcie, laquelle peut s'observer à tout âge, des formes frustes étant fréquentes chez les jeunes. La prédominance dans le sexe féminin peut s'expliquer par la fréquence des troubles intestinaux.

L'hyperplasie des glandes thyroïdes pourrait être un moyen de défense, une conséquence et non une cause.

M. Rœderer pense que les facteurs exogènes, carence de lumière, claustration, sous-alimentation, doivent jouer un large rôle, car on voit davantage cette affection chez les vieillards d'hospice qu'en clientèle de ville. Il croit, en outre, que les affections intestinales jouent un rôle de premier plan.

M. Lasserre signale la dégénérescence myélomateuse possible, pense aussi que le calcium n'est pas tout, et que « le rôle et la qualité de l'osséine ne sauraient être méconnus ».

Pour M. Nové-Josserand, le facteur endocrinien paraît entrer en première ligne.

M. René Charry pense que le trauma peut avoir

parfois joué un rôle de déclenchement du processus. Dans des conditions déterminées, il a utilisé la greffe vertébrale.

M. Rœderer (*Documentaire médical*, décembre 1938) de son côté, s'appuyant sur un certain nombre d'observations personnelles, expose les constatations qu'il a faites dans la **décalcification vertébrale**. Ne s'arrêtant que peu de temps sur l'ostéomalacie du rachis chez le vieillard, il essaie de classer d'autres cas qu'il a rencontrés et qui ont donné lieu à un syndrome assez typique. La pathologie en est encore très obscure. Il a vu ces décalcifications se produire dans trois circonstances principales : 1° après des grossesses pénibles ; 2° chez des malades atteintes (il s'agit toujours de femmes) de troubles digestifs assez graves ; 3° après des traumatismes vertébraux. L'auteur rappelle qu'on se trouve encore au début d'une étude, mais que les cas seront peut-être de nature à éclairer sur la formation de certaines scolioses et de la fameuse insuffisance vertébrale, épithète sous laquelle on a décrit tant de choses diverses, et qui n'était peut-être que le masque que la décalcification prend à son début.

Signalons à ce propos que M. Meulengracht (de Londres) cite l'histoire d'un homme de soixante et onze ans qui fit une **ostéomalacie de la colonne vertébrale consécutive à l'abus de laxatifs** (*The Lancet*, 1er octobre 1938). La décalcification était intense. Il se produisit plusieurs fractures spontanées. La transformation du calcium des aliments par l'abus de sels purgatifs explique ce cas grave d'ostéomalacie.

Les ostéo-arthrites vertébrales. — MM. F. Solier et M. E. Solier publient à la *Société de chirurgie de Marseille* (2 mai 1938) une observation d'**ostéite vertébrale associée à une tuberculose rénale**. Chez cette malade, faisant une tuberculose gauche ouverte, apparut une collection streptococcique de la région lombaire gauche, par ostéite de l'apophyse transverse de la première lombaire. Malgré l'évacuation de cet abcès, il s'établit une fistule persistante, et les auteurs assistèrent à l'évolution d'une ostéomyélite d'abord subaiguë, puis chronique à point de départ au niveau de l'arc vertébral postérieur de la première lombaire, avec abcès vertébral antérieur. Les auteurs posent le diagnostic d'ostéomyélite et insistent sur la difficulté du diagnostic différentiel avec un mal de Pott fistuleux entraînant une ostéomyélite.

Le **traitement conservateur du mal de Pott** à l'hôpital Renée-Sabran, de 1931 à 1938, fait l'objet d'une statistique de MM. Félix Bérard et Bourdillon (*Société chirurgicale de Lyon*, 19 mai 1938), statistique globale portant sur 52 malades, et qui conduit les auteurs à penser que, dans le mal de Pott pur, le traitement conservateur seul — au soleil de la Méditerranée — leur apparaît comme devant être la méthode de choix à préconiser dans tous les cas, l'ostéosynthèse vertébrale ne devant être considérée que comme un adjuvant utile seulement dans quelques cas bien déterminés.

A la même séance, MM. Félix Bérard et Eyraud présentent une nouvelle statistique de 22 cas d'opérations d'Albee chez l'enfant et l'adolescent, exposent les méthodes employées et les résultats éloignés. « La greffe peut rendre de grands services quand elle est judicieusement employée et bien réalisée. Elle peut hâter la guérison, mais n'est pas sans inconvénient ni danger. C'est pourquoi les auteurs ne la considèrent que comme un adjuvant du traitement héliothérapique et conservateur. En aucun cas on ne doit lui demander de le remplacer. »

Ils n'opèrent jamais les enfants avant huit ans.

Deux cas d'**ostéo-arthrites vertébrales d'origine éberthienne et mélitococcique** sont publiés par M. Duclos (*Société d'électro-radiologie médic. de France*, 8 novembre 1938 ; *Bull.*, p. 253). Ils illustrent une fois de plus cette vérité première : dans l'ostéo-arthrite vertébrale, il n'existe pas d'image pathognomonique de l'étiologie ; celle-ci est donnée par la clinique et le laboratoire.

L'arthrite des petites articulations. — Assez discutée par M. Haguenou, au contraire, l'**arthrite apophysaire lombo-sacrée** (*Revue du rhumatisme*, juillet 1938) est admise par M. Henri Forestier comme une réalité clinique. Elle pourrait jouer un rôle dans la sciatique funiculaire qui, elle-même, conditionne la scoliose lombaire, parce que l'inclinaison de la colonne lombaire du côté opposé entre-bâille l'articulation apophysaire, de manière à réaliser une moindre pression des surfaces articulaires sur la synoviale. La sacro-iliaque, par contre, serait beaucoup moins souvent en jeu.

La scoliose. — M. Raphaël Massart, reprenant l'étude de la formation des scolioses graves, voit dans cette malformation, qui frappe surtout le sexe féminin, le résultat d'un trouble général exagérant un caractère sexuel propre à la femme : la laxité du système ligamentaire.

Cette laxité a des effets particulièrement importants à l'attache de la ceinture pelvienne avec le rachis et avec les membres inférieurs, ce qui s'explique par le rôle que jouent les articulations du sacrum dans la *station bipède*. C'est la bascule du sacrum qui est la première déviation des scolioses graves. Souvent inaperçue par l'examen clinique, elle est décelable par la radio ; on la retrouve sur les pièces anatomiques ; elle s'exagère à la puberté. Ainsi, un déséquilibre ayant la

bascule du sacrum pour origine s'étend à tout le rachis, troublant l'équilibre de ses masses musculaires.

C'est en agissant de bonne heure sur les articulations sacrées qu'on arrêtera la formation des scolioses. Un film en couleurs nous en fait connaître tous les détails (*Soc. des chirurgiens*, 26 janvier 1939).

Maladie de Little. — La **radicotomie postérieure** (opération de Förster) est une opération sérieuse, qui n'est pas indiquée dans tous les cas de maladie de Little.

Mais dans certains cas où l'élément spasmodique domine, Gradoyevitch (Belgrade) et son rapporteur, Sorrel, estiment que l'opération de Förster peut donner des résultats qu'aucune autre opération n'aurait sans doute pu procurer. Gradoyevitch, dans son cas, a pratiqué la radicotomie en deux temps : d'abord laminectomie de la onzième vertèbre dorsale au sacrum, puis résection sur une longueur de 4 centimètres des deuxième, troisième et cinquième racines lombaires postérieures des deux côtés.

Le résultat a été satisfaisant, mais il a dû être complété par un allongement des deux tendons d'Achille (*Académie de chirurgie*, 18 janvier 1939).

Yovtchitch (Belgrade) a, dans une séance ultérieure de l'*Académie* (8 mars 1939), vanté l'opération de Förster, mais il a rappelé que cette opération, devant être suivie de rééducation motrice, ne pouvait être pratiquée que sur des enfants suffisamment intelligents.

Thorax.

Fractures multiples des cartilages costaux. — Decoulx (de Lille) a observé un cas curieux de déformation thoracique qu'il a eu l'occasion de vérifier par l'autopsie (*Revue d'orthopédie*, mars 1939). Il s'agissait de fractures des cartilages costaux multiples (14) survenues chez un adulte qui avait été coincé, douze ans avant, entre la paroi de la mine et un wagonnet. Le cal des fractures était uniquement fibreux.

Decoulx rappelle à ce propos que la luxation chondro-costale n'existe pas, et que, chez l'adulte normal, la fracture du cartilage costal est seule possible.

Épaule.

Luxations récidivantes. — Pervès et Badelon (Toulon), dans un intéressant mémoire rapporté par Bergeret à l'*Académie de chirurgie* (8 mars 1939) ont montré que la technique des butées coracoïdiennes, si bien établie par Oudard, fournissait des résultats plus sûrs avec l'allongement de la coracoïde (dédoublement et glissement de l'apophyse avec, au besoin, greffons ostéopériostiques de renforcement) qu'avec le greffon tibial, fiché dans une fente de la coracoïde et bien maintenu par une suture du tendon du coraco-biceps. Avec cette dernière technique, les récidives semblent plus fréquentes ; elles sont dues soit à la résorption totale ou presque totale, soit à la pseudarthrose du greffon. Les récidives peuvent se montrer très tardivement.

Pervès et Badelon pensent qu'il est prudent de compléter la butée osseuse par une myocapsulorraphie, selon la technique d'Oudard : c'est une garantie supplémentaire.

Decker (de Lausanne) confirme l'efficacité de l'opération d'Oudard ; il l'exécute telle qu'Oudard l'a décrite. Sur six cas opérés de cette façon, il n'a eu aucune récidive (*Académie de chirurgie*, 19 avril 1939).

Luxations de l'épaule en haut. — Ameline et Coldefy ont communiqué à l'*Académie de chirurgie* (26 avril 1939) une intéressante étude sur les luxations de l'épaule en haut, d'après une observation personnelle. C'est une luxation exceptionnelle.

La saillie de la tête humérale en haut attire d'emblée l'attention ; le moignon de l'épaule est remonté en masse, la moitié postérieure du deltoïde est flasque et aplatie, le bras est collé au corps. Avec ces signes, on ne peut pas se tromper.

Il faut, pour que la luxation se produise, une poussée oblique en haut et en avant, nécessitant presque toujours un choc direct sur le coude rejeté en arrière.

La réduction est ordinairement facile, mais la contracture des élévateurs de l'épaule et surtout du trapèze est telle que l'extension continue (2 kilogrammes dans le cas d'Ameline) a dû être employée pendant six jours pour maintenir cette réduction.

Luxations postérieures de l'épaule et butées rétro-glénoïdiennes. — Fèvre et Mialaret décrivent dans le *Journal de chirurgie*, 1939, les indications et la technique des butées rétro-glénoïdiennes dans les luxations postérieures de l'épaule.

L'opération est formellement indiquée pour les luxations postérieures récidivantes ou pour celles qui sont devenues permanentes et irréductibles. La butée rétro-glénoïdienne a déjà été exécutée avec plein succès par Rehn, Rocher, Lenormant. Fèvre et Mialaret prélèvent les greffons sur le tibia et en placent deux au moins (trois chez l'adulte), l'un dans l'interstice entre le sus et le sous-épineux ; l'autre dans l'interstice entre le sous-épineux et le petit rond ; ils traversent l'omoplate derrière la glène jusque dans le muscle sous-scapulaire.

Réduction tardive. — M. R. Massart fait un rapport sur une observation de M. Benoist (de Luzy, Nièvre). Luxation de l'épaule datant de cinquante-quatre jours chez une femme de soixante-deux ans. L'auteur, devant l'échec d'une tentative de réduction manuelle, a pratiqué une reposition sanglante avec un bon résultat. M. R. Massart, à propos de cette observation, rappelle l'importance des manœuvres externes qui permettent d'obtenir quelquefois des réductions tardives.

Périarthrite scapulo-humérale. — A voir le nombre croissant de travaux publiés sur cette affection décrite en 1872 par Duplay, on peut penser que le dernier mot n'est pas dit sur ses caractères anatomiques et sur son traitement.

Un mémoire de Mallet-Guy et Frieh (de Lyon) étudie spécialement les **calcifications para-articulaires de l'épaule** (*Revue d'orthopédie*, janvier 1939). Il ne s'agit pas d'un ostéome métatraumatique banal des ligaments articulaires ; il s'agit d'un dépôt crétacé. Il semble bien — comme l'avait soutenu Codman — que le dépôt calcaire siège primitivement dans le tendon du sus-épineux (séquelles de ruptures tendideuses anciennes minimes). Ce dépôt perfore le plancher de la bourse séreuse sous-acromiale ou reste indéfiniment dans le tendon. Son ouverture spontanée dans la bourse aboutit à la résorption, et par conséquent à la guérison.

Un traumatisme violent n'est pas à incriminer, mais seulement des efforts musculaires répétés.

Les symptômes peuvent manquer, s'il n'y a pas de bursite, mais l'existence d'une bursite peut causer de vives douleurs et de la gêne fonctionnelle.

Les infiltrations novocaïniques calment les douleurs et ont été suivies dans certains cas de la disparition des calcifications.

En cas d'échec, il ne faut pas hésiter à opérer sous l'anesthésie locale et à enlever à la fois la calcification et la bourse séreuse enflammée.

Delitch (de Kraljevica) opère dans tous les cas de périarthrite scapulo-humérale (*Revue d'orthopédie*, janvier 1939) et obtient des succès. Sur quatre cas opérés, il a trouvé deux fois des adhérences de la bourse avec la capsule ou avec le deltoïde, deux fois des amas calcaires (dont une fois dans la bourse et une fois dans le tendon du sus-épineux).

Corps étrangers de la bourse séreuse sous-scapulaire. — Aumont (de Versailles) a signalé à l'*Académie de chirurgie* (21 décembre 1938), un cas de corps étrangers ostéo-cartilagineux développés dans la bourse du sous-scapulaire qui simulait un sarcome. Il s'agit là vraisemblablement d'un processus métaplasique commun à toutes les membranes synoviales, articulaires ou tendineuses.

Corps étrangers de la bourse séreuse du biceps au pli du coude. — Desjacques (Lyon) a vu apparaître chez un homme sans aucune lésion traumatique un hygroma séreux du pli du coude, à paroi très mince et sans communication avec l'articulation. Le revêtement de la tubérosité bicipitale était altéré. Il semble que l'altération initiale qui ait déterminé la formation des corps ostéo-cartilagineux contenus dans la poche doive être cherchée dans la saillie tubérositaire (*Académie de chirurgie*, 1er mars 1939).

Coude.

Les lésions nerveuses dans les fractures de l'extrémité inférieure de l'humérus. — E. Sorrel et Mme Sorrel-Déjerine publient dans la *Revue d'orthopédie* (novembre 1938, p. 609-647) un important travail sur les lésions nerveuses dans les fractures fermées récentes de l'extrémité inférieure de l'humérus.

Ils ont observé 21 cas de lésions nerveuses (12 du nerf cubital, 4 du radial, 4 du médian, 1 intéressant à la fois le médian et le cubital). A ces 21 cas, ils ajoutent une observations de paralysie cubitale consécutive à des manœuvres de réduction externes, une observation de paralysie cubitale consécutive à la transfixion du nerf par un fil de Kirschner transolécranien pour réduire également une fracture supra-condylienne à grand déplacement.

Sur 207 fractures sus-condyliennes transversales, Sorrel et Mme Sorrel ont observé 15 complications nerveuses, soit 7 paralysies du nerf cubital dans des fractures sus-condyliennes « par flexion », les plus rares, puisque les fractures par flexion ne s'observent au plus que dans 30 p. 100 des fractures sus-condyliennes (le nerf se coude sur le large bord du fragment diaphysaire), 4 paralysies du nerf radial et 4 paralysies du nerf médian. Ces paralysies du radial et du médian ne se sont présentées que dans des fractures supra-condyliennes par extension.

Dans les fractures de l'épitrochlée, Sorrel et Mme Sorrel ont observé 4 paralysies du nerf cubital sur 23 fractures, dont 3 paralysies dans des fractures accompagnées de luxation.

Dans les fractures du condyle externe, sur 22 fractures, il n'y eut qu'une complication nerveuse (paralysie du cubital).

Le syndrome de Volkmann après les fractures supra-condyliennes de l'humérus. — Des observations d'Aurousseau, de Picot, à l'*Académie de chirurgie* (22 juin et 12 octobre 1938) tendaient à prouver que le syndrome de Volkmann était

lié avant tout à une lésion de contusion vasculaire atteignant l'artère humérale et sa chaîne sympathique.

La résection de l'artère oblitérée réalisait une guérison préventive du syndrome de Volkmann.

Leveuf, analysant ces faits, les discute et nie leur valeur probante. La résection précoce de l'artère n'empêche pas l'apparition de la rétraction secondaire des fléchisseurs. Les phénomènes nerveux existent dès le début dans le syndrome de Volkmann.

Interposition articulaire dans les fractures de l'épitrochlée. — Cahuzac et Courty (de Toulouse) ont réduit par manœuvres externes, comme l'a recommandé Fèvre, un cas d'interposition de l'épitrochlée dans l'interligne articulaire du coude. Fèvre, qui rapporte leur observation à l'*Académie de chirurgie* (1er février 1939), insiste sur l'utilité de l'examen radiographique dans tous les traumatismes du coude, même lorsqu'on soupçonne une simple luxation.

Mais peut-être exagère-t-il l'efficacité des manœuvres externes lorsqu'on a déjà fait une réduction plus ou moins complète de la luxation en laissant le fragment épitrochléen interposé. Dans ce cas, mieux vaut opérer, dégager le fragment et le fixer à sa place.

Il est évident que, dans les cas d'interposition *ancienne*, l'opération s'impose ; le fragment épitrochléen est bien trop fixé pour qu'on tente de le réduire par les seules manœuvres orthopédiques.

Rochet et Labry (*Lyon chirurgical*, mars-avril 1939) proposent, si le cas est simple, d'aborder l'article par une simple incision latéro-interne. Mais, si le cas est complexe (autre fracture ou complication nerveuse), il vaut mieux faire une arthrotomie large (incision en V ou arthrotomie transolécranienne).

Tillier (d'Alger) conseille (*Revue d'orthopédie*, janvier 1939), si on a de la peine à obtenir le désenclavement de l'épitrochlée par manœuvres externes, de luxer le coude en arrière et de porter l'avant-bras en hyperextension.

Dans un récent article du *British Journal of Surgery* (avril 1939), Radley Smith publie 32 cas de décollement épiphysaire de l'épitrochlée accompagnés d'interposition intra-articulaire du fragment épitrochléen.

Dans 18 cas, il n'y avait pas de luxation (peut-être, dans un certain nombre de ces cas, la luxation avait-elle été réduite) ; dans 14 cas, il y avait luxation. La proportion de paralysies du nerf cubital est impressionnante dans la statistique de Radley Smith : 23 paralysies dont 14 partielles. Dans un cas seulement, le cubital avait été déchiré en travers. Dans 11 cas de paralysies, le nerf fut transposé au cours de l'opération sur la face palmaire du coude ; sur ces 11 cas, une fois le nerf déchiré dut être suturé.

Une seule fois Radley Smith réduisit l'interposition par des manœuvres externes ; sur les 31 opérations, l'épitrochlée fut enlevée 5 fois, et dans les autres cas elle fut suturée ou (dans 8 cas) clouée à l'humérus.

Laxité du coude et entorse du coude. — Une observation personnelle a engagé Étienne Curtillet (Alger) à revenir sur l'entorse du coude, qui a, jusqu'ici, faiblement attiré l'attention (*Revue d'orthopédie*, mai 1939).

Cette entorse peut laisser au coude, comme au genou, avec des lésions ligamentaires et osseuses comparables, une laxité articulaire fâcheuse.

Curtillet a refait des ligaments latéraux avec de gros fils de soie.

« Tennis elbow », « coude du tennis ». — Cette épicondylite des sportifs, encore appelée « tennis arm », bien qu'elle ne soit pas le privilège exclusif des joueurs de tennis, vient d'être à nouveau passée en revue par North dans le *Surgery, Gynecology and Obstetrics* d'août 1938.

Rien qui ne soit déjà connu du point de vue *étiologique* : le « tennis elbow » n'est pas une exclusivité de ce sport. Il se voit surtout chez les gens ayant dépassé la trentaine, au cours des sports ou des travaux les plus variés à condition que le coude se trouve fréquemment en hyperextension forcée avec supination.

Cliniquement la *douleur* est le seul élément constant : douleur spontanée provoquée par l'hyperextension du coude, et qui est nettement localisée à l'épicondyle le plus souvent. L'œdème de la région semble exceptionnel. L'examen radiologique, négatif, a pu montrer toutefois dans certains cas des calcifications juxta-épicondyliennes.

L'anatomie pathologique reste très mal connue : l'idée de la bursite est difficile à admettre. Sans doute il existe quelques observations où la présence d'une bourse séreuse au niveau de l'épicondyle fut dûment constatée. Mais ce sont des cas exceptionnels.

L'*hypothèse* la plus vraisemblable est celle de la rupture ou de l'arrachement partiel d'un des extenseurs au voisinage des insertions épicondyliennes avec périostite réactionnelle (le premier radial peut-être).

Bien que North ne signale pas le fait, il faut dire — et les travaux français n'y manquent point — quel précieux appoint les infiltrations de novocaïne dans la région épicondylienne ont apporté dans la thérapeutique de cette affection douloureuse.

Avant-bras.

Traitement des fractures simultanées des diaphyses des deux os de l'avant-bras. — Cette question était au programme du Congrès de la Société française d'orthopédie (*Revue d'orthopédie*, septembre et novembre 1938). M. Boppe, un des rapporteurs, insiste sur la durée trop courte de l'immobilisation comme cause des mauvais résultats. Il faut, chez l'adulte, au moins dix à douze semaines pour que le cal soit solide après réduction orthopédique, en raison de l'étroitesse des surfaces fragmentaires au contact et de la section du périoste.

En ce qui concerne le traitement des fractures récentes, après radiographie faite franchement de face et franchement de profil, le plus possible en supination, on doit tout d'abord tenter la réduction orthopédique, main en supination. Pourtant, l'auteur préconise la réduction main en demi-pronation, dans les fractures basses ou épiphysaires, et aussi dans les fractures de la partie moyenne ; les compresses graduées peuvent être utiles.

L'appareil sera un grand appareil allant de la racine du bras aux têtes métacarpiennes, à porter six semaines à deux mois chez les enfants, dix semaines chez l'adulte. Dans les fractures obliques ou spiroïdes, les déplacements secondaires et le chevauchement sont la règle sous le plâtre.

Le meilleur moment pour le **traitement opératoire** est du cinquième au septième jour après le traumatisme. Si les deux fragments du cubitus sont au contact, il suffit d'intervenir sur le radius. Si la réduction du radius est difficile ou mauvaise, il faut d'abord intervenir sur le cubitus ; le radius se réduira ensuite.

La réduction est souvent stable sans synthèse, mais dans les franches transversales, dans les spiroïdes, dans les obliques avec fragment interne, l'ostéosynthèse est nécessaire, et l'auteur pense que l'enchevillement intramédullaire est une bonne méthode, mais d'exécution difficile.

Le fixateur externe le séduit peu. Il est partisan de petites plaques chez l'enfant, et il rejette le fil métallique. Il pense que, chez l'adulte, il faut peut-être enlever la plaque dès que le cal est solide. L'immobilisation doit être encore plus prolongée qu'après le traitement orthopédique.

En ce qui concerne le **traitement des complications.** S'il y a synostose, l'ostéotomie est à pratiquer sur chaque foyer de fracture, et l'on fixera les fragments par une plaque vissée. Si le poignet est ankylosé et douloureux, on pratiquera une arthrodèse de la radio-cubitale et l'on créera une pseudarthrose sur le cubitus. Parfois, une dérotation de l'humérus peut remettre la main dans une position utile de demi-rotation.

Les pseudarthroses intéressent particulièrement l'auteur, et il fixe avec précision les indications de leur traitement. Dans les pseudarthroses flottantes, l'enchevillement peut être une excellente opération ; dans la pseudarthrose serrée, on peut respecter la pseudarthrose basse du cubitus, opérer la pseudarthrose haute. La pseudarthrose du radius est plus grave quand elle est basse ; on peut allonger le radius, raccourcir le cubitus. Dans la pseudarthrose avec perte de substance, un fragment intermédiaire peut être utilisé.

M. Billet (H.), corapporteur, étudie spécialement dans son travail les conditions qui contribuent à donner aux fractures diaphysaires simultanées des deux os de l'avant-bras leurs caractères anatomo-pathologiques et leurs symptômes particuliers, et en examine les conséquences au point de vue de la conduite du traitement.

I. — Reprenant les propositions de Tanton et Destot concernant la physiologie de l'avant-bras, il en déduit que, en cas de fracture, la réduction exacte et la consolidation des deux os sont la condition nécessaire du bon fonctionnement du membre, et, en particulier, de la restauration intégrale des mouvements de rotation. Le radius et le cubitus peuvent se comparer à la figure de mécanique dénommée *parallélogramme des forces*. Tout facteur qui modifie un des côtés du parallélogramme modifie l'autre dans de semblables proportions. C'est ce que font les fractures.

Pour rétablir la situation normale, il faut reconstituer le parallélogramme, et, par conséquent, coapter les fragments bout à bout.

Mais, ici, une nouvelle notion intervient : celle de l'action des muscles rotateurs, d'où peut découler le *décalage* des fragments, c'est-à-dire la coaptation d'un fragment supérieur en supination avec un fragment inférieur en pronation. Il ne suffit donc pas que la réduction soit *mathématique* ; il est nécessaire qu'elle soit, par surcroît, *anatomique*.

De l'étude anatomique des muscles découlent, en effet, quelques notions. *C'est, tout d'abord, l'action prépondérante des muscles pronateurs.*

C'est, en second lieu, le mode d'insertion des muscles sur le radius : cet os se trouve littéralement enrobé, sur une grande partie de sa hauteur, et plus particulièrement dans ses deux tiers supérieurs et dans son quart inférieur, de nappes musculaires minces et fragiles, ce qui explique la fréquence des interpositions musculaires, qui peuvent se compliquer d'un véritable embrochage quand les extrémités fragmentaires su-

bissent un important déplacement. D'où difficultés de réduction, quand les muscles sont accrochés par les fragments, et fréquence des pseudarthroses du fait même de l'interposition musculaire.

Les seules données anatomiques ne suffisent pas, toutefois, à expliquer toutes les variétés des fractures diaphysaires de l'avant-bras.

II. — Dans la deuxième partie de son rapport, M. Billet envisage les conséquences thérapeutiques qui peuvent se dégager de ces notions anatomiques.

C'est, en premier lieu, la nécessité à peu près inéluctable de recourir à la réduction sanglante dès que la fracture se complique d'un déplacement appréciable des fragments.

Faut-il, comme certains le recommandent, intervenir systématiquement d'emblée, sans même tenter le réduire par manœuvres externes ? Le rapporteur estime qu'il faut être éclectique en la matière. S'il juge préférable d'intervenir d'emblée quand la fracture apparaît compliquée, ne serait-ce que pour empêcher la mobilisation aveugle des fragments d'aggraver les désordres anatomiques, il lui semble, par contre, logique de faire des essais loyaux de réduction si le déplacement des fragments n'est pas considérable. On n'interviendra alors que secondairement, en cas d'échec de ces tentatives.

La question d'âge ne constitue pas une contre-indication. Chez l'enfant, sans doute, les fractures sont habituellement plus simples, parce que sous-périostées. Il y en a d'irréductibles, et l'on observe chez l'enfant comme chez l'adulte des pseudarthroses. La réduction sanglante s'impose donc dans un certain nombre de cas, et les résultats constants obtenus par le rapporteur l'incitent à persévérer dans cette voie.

M. Billet insiste ensuite sur quelques points de technique opératoire : l'utilisation du matériel de synthèse ; il témoigne d'une affection particulière pour la vieille agrafe de Dujarier, si pratique chez l'enfant et d'un emploi si facile. Il se déclare partisan de n'agir que sur le radius, l'os mobile, dont la coaptation très exacte s'impose au premier chef. D'après la loi du parallélogramme des forces, la fracture du cubitus doit se réduire automatiquement, en même temps que celle du radius. Les exceptions sont certainement très rares, et il est toujours temps d'agir sur le cubitus si la radiographie montre que c'est nécessaire.

M. Masmonteil pense que c'est en supination, quelle que soit la hauteur du trait de fracture, qu'il faut immobiliser. Pour lui, l'ostéosynthèse est rarement indiquée chez l'enfant ; elle est obligatoire chez l'adulte.

M. Tavernier montre que, sur 308 cas de son service, la réduction simple orthopédique a donné 277 bons résultats. La réduction opératoire, sans synthèse, dans des cas opérés pour chevauchement, a donné 10 bons résultats. A la partie moyenne, où la réduction sanglante est instable, 9 synthèses par plaques ont donné 9 bons résultats.

MM. Sorrel et Guichard et M[lle] Feder montrent que, sur 661 fractures, la réduction sanglante n'a été nécessaire que dans 6 p. 100 des cas. Cette réduction doit être aussi simple que possible, sans déchirer le périoste, sans traumatiser les extrémités osseuses.

M. Leveuf pense aussi que la réduction sanglante ne doit être envisagée qu'en cas d'échec de la réduction orthopédique. En cas de réduction imparfaite, le point capital est de rétablir la supination complète ; on recourra alors au traitement sanglant que l'auteur exécute par enchevillement.

M. Grinda, hostile aux transfixions osseuses pour la jambe, en est partisan à l'avant-bras. L'emploi des broches de Kirchner noyées dans le plâtre réalise élégamment le problème de la contention des fractures des deux os de l'avant-bras.

Poignet et main.

Anomalie congénitale de l'os crochu. — L'un de nous, Albert Mouchet, a signalé à l'*Académie de chirurgie* une anomalie de l'os crochu qu'il n'a pas vu publiée ailleurs : la présence d'une pseudo-fissure siégeant au voisinage de la surface articulaire avec le grand os, et parallèle à cette surface. L'adulte, qui présentait cette anomalie aux deux poignets, avait eu l'un de ses poignets accidentellement heurté en extension forcée.

Fibro-cartilage de l'articulation radio-cubitale inférieure. — Le fibro-cartilage de l'articulation radio-cubitale inférieure, ou ligament triangulaire, joue peut-être, dans la pathologie traumatique du poignet, un rôle plus important qu'on ne pensait jusqu'alors. Déjà Guillermo avait attiré l'attention sur ce point (*Revue d'orthopédie*, mars 1938). Peycelon (de Lyon) revient sur ce sujet dans la même revue en septembre 1938 ; il a observé une désinsertion de la corne du ligament triangulaire au niveau de la fossette cubitale avec libération d'un petit corps étranger articulaire. Les séquelles d'une entorse du poignet chez une femme de vingt-neuf ans se traduisaient par une subluxation (avec mobilité anormale) de la tête du cubitus en arrière, par la limitation et la douleur des mouvements de prosupination, par des crises de blocage articulaire.

L'ablation du corps étranger a amené la guérison.

Fractures du trapèze. — Ce sont des lésions traumatiques rares. Cependant des observations nouvelles sont rapportées dans le numéro de mars 1939 de la *Revue d'orthopédie*, l'une par Petridis (d'Alexandrie), l'autre par du Bourgnet. Il s'agit, dans les deux cas, de fracture de la tubérosité externe du trapèze.

Malacie du lunaire (maladie de Kienböck). — Des observations différentes [trois de Guilleminet et Mallet-Guy (Lyon), une d'André Sicard, une de Pierre Lance], ramènent l'attention sur la malacie du semi-lunaire (*Académie de chirurgie*, 11 janvier 1939).

Les trois observations de Guilleminet et Mallet-Guy ont été traitées avec succès par des opérations sur le sympathique : l'une, où la lésion semblait causée par une côte cervicale, fut traitée par la résection de la côte et la dénudation de la sous-clavière ; une autre, par l'infiltration du ganglion stellaire et la sympathectomie périaxillaire; la troisième, par l'infiltration seule du ganglion stellaire.

Lance, d'une part, et Sicard, de l'autre, ont extirpé par la voie dorsale le semi-lunaire. L'os examiné histologiquement dans le cas de Lance, montrait une nécrose osseuse avec aspects de réhabitation par places et une sorte de cal fibreux. Le cas de Sicard était un cas de malacie post-traumatique indéniable du lunaire.

L'un de nous (Albert Mouchet), rapportant ces observations, a repris la question de la malacie du semi-lunaire.

Il semble qu'il faille réserver les opérations sympathiques aux cas de malacie du lunaire récents où l'origine n'est pas nettement traumatique, et extirper le semi-lunaire quand il s'agit d'un cas très ancien, que l'os est condensé, et lorsqu'on a affaire à un sujet jeune qui fait des travaux de force.

M. Garraud publie un très beau travail dans la *Revue d'orthopédie* (mai 1938) sur les **fractures isolées du pyramidal**. Il pense que ces fractures, dont le diagnostic clinique est presque impossible, voient leur diagnostic clinique facilité quand on utilise la position de demi-supination et de demi-flexion.

Ces fractures sont dues à deux mécanismes principaux : *a.* l'arrachement par le ligament radio-pyramidal dorsal, lorsque la main est en hyperflexion et inclinaison radiale ; *b.* le tassement de l'os entre le fibro-cartilage triangulaire, d'une part, l'os crochu et le pisiforme d'autre part.

L'infiltration novococaïnique est un heureux adjuvant du traitement par l'immobilisation.

Section des tendons fléchisseurs des doigts. — R. Montant communique une technique réparatrice personnelle qui est rapportée par Soupault à l'*Académie de chirurgie* le 14 décembre 1938.

Montant estime que les meilleurs résultats des sutures de tendons sectionnés sont ceux que l'on obtient en suturant très précocement, soit tout de suite, soit dans les jours qui suivent l'accident, même avant la cicatrisation cutanée.

Par une incision curviligne paramédiane, on recherche les deux extrémités du tendon en s'aidant de mouvements de flexion ou d'extension du doigt, de massages, de cathétérisme prudent de la gaine, qu'il ne faut pas inciser, ou de l'accrochage du tendon par une aiguille fichée à travers la gaine et qui pousse le tendon devant elle.

Quand les deux bouts tendineux sont au contact, le doigt étant fléchi, on traverse le doigt de part en part par deux épingles anglaises qui transfixent le tendon à travers sa gaine. Les deux extrémités tendineuses chevauchant légèrement, l'une d'elle, amincie en pointe avec le bistouri, est fixée dans l'autre, fendue en deux valves par un fil de lin très fin. Le doigt est maintenu en flexion dans un pansement sec. Ablation des fils cutanés au douzième jour, des épingles au quinzième. Mobilisation passive à ce moment, puis active huit jours plus tard.

Rupture sous-cutanée du tendon long extenseur du pouce. — Roques et Solier ont publié dans la *Revue d'orthopédie* (mai 1939) une observation de rupture sous-cutanée du tendon long extenseur du pouce chez un homme de vingt-six ans ayant eu une fracture de l'extrémité inférieure du radius deux mois auparavant. La rupture s'est faite à l'union du tendon et du corps charnu du muscle (usure sur une saillie osseuse résultant de la fracture). Le bout distal a été anastomosé au court extenseur du pouce sous l'anesthésie locale (résultat excellent).

Un succès semblable a été obtenu par Corret (de Nancy) chez une femme de trente-deux ans atteinte, quatre mois auparavant, d'une fracture de l'extrémité inférieure du radius (*Soc. de méd. de Nancy*, 20 juillet 1938).

Périostose engainante acromélique. — La périostose engainante acromélique, que Ch. Lasserre (de Bordeaux) a étudiée dès 1931, a été décrite récemment dans la thèse de doctorat de Bordeaux de M[lle] Saint-Paul. Ce serait une forme de début de l'ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie.

Cette affection frappe aussi bien l'enfant que l'adulte ; si, dans la grande majorité des cas, elle se développe chez des sujets porteurs de suppurations pulmonaires chroniques, on l'a vue chez des malades atteints d'affections diverses, mais

presque toujours localisées au thorax (tumeurs ou suppurations pulmonaires, pleurales, médiastinales, vertébrales).

Sa localisation acromélique semble la placer sous la dépendance d'un facteur circulatoire (la circulation des extrémités est toujours la plus mal assurée), mais nous ne savons rien de net sur le *primum movens* de ce facteur, ni sur la possibilité d'un trouble endocrinien quelconque, dont la mise en évidence par les recherches biochimiques et les autopsies pourrait naturellement éclairer un peu la pathogénie de ce syndrome.

Bassin.

Épiphysite de croissance du bord postérieur de l'aile iliaque. — Cette épiphysite, observée par Sorrel, Stefani et Albert Mouchet sur une fillette de seize ans et demi, avait causé — par suite de la contracture douloureuse des muscles paravertébraux — une forte scoliose lombaire (*Académie de chirurgie*, 1er février 1939).

L'ischionite. — Sous ce nom, Théo Marti (de Genève) (*Revue d'orthopédie*, juillet 1938) décrit une *acrostéalgie*, atteignant l'ischion, une apophysite de l'ischion, analogue à ce que Julliard a décrit sous le nom de « coracoïdite ». L'ischionite est due soit à un traumatisme direct (forte contusion de la région ischiatique par une chute), ou indirect (élongation unique et brusque d'un groupe musculaire s'insérant sur l'ischion), soit à des microtraumatismes répétés. Le repos et les injections locales à la novocaïne sont les meilleurs moyens de traitement.

Ostéomyélite de l'iléon. — MM. P. Ingelrans (de Lille) et A. Vandeuvre (de Zuydcoote) présentent cinq observations de malades atteints d'**ostéomyélite de l'iléon** (*Soc. franç. d'orthop.*, réunion d'octobre 1938). Atteints d'ostéomyélite aiguë, ces malades, âgés de douze à quinze ans, ont été envoyés au sanatorium au stade chronique. Une seule fois le diagnostic exact avait été posé. Tous présentaient des lésions étendues à la sacro-iliaque. Seul un traitement chirurgical visant à l'abrasion de la totalité des tissus malades, résection sous-périostée de l'iléon et de la sacro-iliaque, donne une guérison rapide et qui paraît définitive. Pour M. J. Leveuf (même séance), la résection présente ici des indications formelles. En règle générale se développent deux abcès : l'un dans la fosse iliaque interne, qui est sous-péritonéal, l'autre dans la fosse iliaque externe qui est caché par les masses musculaires volumineuses. Le meilleur moyen de drainer ces abcès, le seul qui soit efficace et pratique, consiste à réséquer l'os iliaque, opération très facile et non mutilante.

Hanche.

La protrusion acétabulaire. Sa pathogénie. — La première description de cette affection rare est due à Otto, en 1824. Elle consiste dans le refoulement du fond de la cavité cotyloïde avec pénétration de la tête fémorale à l'intérieur du bassin. La lésion est assez souvent bilatérale.

Costantini, Bonnet et Bréhant (Alger), d'après deux observations personnelles, reprennent l'étude de cette protrusion acétabulaire (*Presse médicale*, 14 décembre 1938).

L'affection se traduit par des signes d'arthrite chronique de la hanche, auxquels s'ajoute une gêne fonctionnelle plus ou moins accentuée, suivant le degré d'enfoncement de la tête. Quand celle-ci est passée dans le pelvis, le col est étranglé par le rebord cotyloïdien épaissi, et, le grand trochanter butant contre le sourcil cotyloïdien, l'abduction devient impossible. On comprend l'impotence fonctionnelle qui s'ensuit si les lésions sont bilatérales.

Dans la forme fruste, la protrusion ne se révèle qu'à la radiographie, et il existe à peine de troubles fonctionnels.

La pathogénie reste obscure. Il s'agit presque toujours de femmes. On a invoqué une disposition congénitale (cotyle bas situé, cartilage en Y, insuffisamment résistant) qui faciliterait un enfoncement mécanique dans la marche.

On a invoqué un rhumatisme infectieux. Costantini, Bonnet et Bréhant ont tendance à admettre une origine endocrinienne qui causerait l'arthrite déformante de la hanche sur laquelle vient se greffer la protrusion acétabulaire.

Dans un numéro récent du *British Journal of Surgery* (avril 1939, p. 670-704), J. Gilmour (de Newcastle-on-Tyne) a publié un important mémoire sur la protrusion acétabulaire, dont il étudie surtout la pathogénie et le traitement.

Arthrite sèche de la hanche. — E. Sorrel a traité ce genre d'arthrites par la résection à la manière de Whitman, mais cette résection est une opération sérieuse, surtout chez les gens âgés : elle est souvent trop importante pour le malade, étant donnés son âge et son état général, ou trop importante pour les lésions. Sorrel se trouve bien de la technique de Smith Petersen, qui fait une **résection modelante du rebord cotyloïdien antérieur.** Après quinze jours d'extension continue sans appareil plâtré, la marche peut être progressivement reprise. Sorrel a opéré 6 malades avec succès (*Académie de chirurgie*, 2 novembre 1938).

Mathieu objecte à Sorrel que cette opération ne pourra pas atteindre les irrégularités osseuses de la tête et de la partie postérieure du cotyle, si fréquentes dans ces arthrites sèches.

Au reste, cette question des arthrites chroniques, toujours à l'ordre du jour, est l'objet de nombreux travaux que nous ne pouvons tous citer. Rappelons pourtant, parce qu'elle est très complète et fort judicieuse, la mise au point générale tentée par Dupuy de Frenelle, dans le numéro de septembre-octobre 1938 de la *Technique chirurgicale*, qui lui est entièrement consacré.

Le **traitement chirurgical de la coxarthrie** est également passé en revue au Congrès du rhumatisme (3 décembre 1938). MM. Padovani et Boppe pensent que le forage est une opération utile seulement quand l'état général et l'état local ne permettent pas d'interventions plus importantes.

M. Padovani estime que la section du nerf obturateur peut être parfois un heureux adjuvant.

Les interventions majeures sont exposées par le professeur Mathieu, qui pense qu'il a obtenu d'excellents résultats ; sur 49 cas de résection arthroplastique pratiquée chez des malades porteurs de coxarthrie bilatérale, on a obtenu 50 p. 100 de résultats satisfaisants ; dans la coxarthrie unilatérale, le pourcentage des bons résultats monte à 70 p. 100. L'interposition du fascia lata donnerait des mouvements étendus.

A la *Société des chirurgiens de Paris* (*Bulletin*, 17 février 1939), M. Raphaël Massart apporte les résultats obtenus par lui chez des rhumatisants chroniques auxquels il a fait, comme le conseille Smith Petersen, l'ablation du bord antérieur du cotyle et une résection modelante et partielle de la tête du fémur. Cette opération plastique (coxo-fémoroplastie), par sa simplicité, par son efficacité, par la rapidité des résultats qu'elle donne, prend une place importante dans la chirurgie de la hanche rhumatismale.

M. Rœderer fait un rapport sur un travail de M. Benoist (de Luzy), qui ne voit comme solution à l'**arthrite chronique** que l'arthroplastie. Le rapporteur pense que c'est ne pas tenir compte assez des moyens physio-thérapeutiques, la radiothérapie entre autres, qui pendant une longue période au début peuvent rendre service. Au point de vue chirurgical, on ne peut pas oublier que la butée dans les cas de subluxation, l'ostéotomie, dans pas mal de circonstances, sont susceptibles de rendre de très grands services. Enfin, le forage, trop dénigré, a des indications qui se sont précisées. On peut faire appel à ce procédé quand le cotyle n'est pas touché, que la déformation n'est pas trop accentuée et la dégénérescence pas trop profonde (*Soc. des chirurg.* 6 mai 1938).

C'est aussi l'avis de M. Tommasini (de Venise), qui publie ses résultats sur le **forage de l'épiphyse** (*Gion. Venete di Scienze Mediche*, octobre 1938). Il pense qu'il faut avoir recours à cette intervention quand les autres procédés usuels ont échoué. Sa statistique porte sur 21 forages, dont 12 de hanche (5 succès, 4 échecs, 3 malades perdus de vue) ; 8 du genou avec 6 succès, et un de l'épaule avec bon résultat.

MM. Coste et G. Aubert défendent le **traitement non sanglant de la coxarthrie** dans un important travail publié dans la *Presse médicale* (18 janvier 1939). L'étude persévérante de cette chirurgie, difficile et ingrate, a porté ses fruits ; il y a des succès qui sont indiscutables et qui paraissent souvent définitifs; mais quelle part, au juste, doit revenir à la chirurgie dans le traitement des arthropathies chroniques ? Avant tout, les indications chirurgicales sont faites des échecs du traitement médical. Mais à quel moment ce dernier doit-il s'avouer vaincu ? Les auteurs s'efforcent de faire le point en s'appuyant sur des observations recueillies depuis 1929 jusqu'au début de l'année 1938 (pour ne pas faire état de cas trop récents).

MM. Coste et Aubert concluent que, dans la majorité des cas, la thérapeutique non sanglante rend tolérable une infirmité très pénible et même compatible avec une certaine activité. Les cas réservés à la chirurgie modelante paraissent néanmoins représenter, en l'état actuel de la thérapeutique, le quart ou le cinquième des cas. La discrimination est de première importance, mais demeure encore très défectueuse.

En tout cas, au Congrès du rhumatisme (*Revue du rhumatisme*, décembre), M. Coste pense qu'en ce qui concerne les traitements médicaux il n'y en a que deux qui donnent des résultats stables : la radiothérapie et les injections para-articulaires d'histamine. La novococaïnisation des ganglions lombaires, après un premier effet favorable, ne maintiendrait pas l'amélioration. L'injection para-articulaire est plus intéressante.

Pouzet (de Lyon), dans la *Presse médicale* (9 juillet 1938), rappelle l'insuffisance du redressement par manœuvres externes dans cette affection, et préconise un traitement chirurgical.

Trois opérations peuvent être envisagées :

1° La *résection du col* avec redressement. Malgré un beau résultat que Pouzet a obtenu avec Tavernier, on risque un échec avec pseudarthrose. Tavernier et Pouzet en ont eu un.

2° La *greffe du col* a réussi entre les mains de Guilleminet, de Rocher et Guérin, mais elle peut échouer. D'autre part, elle laisse persister la déformation en coxa vara.

3° L'*ostéotomie de redressement* est, pour Pouzet, la meilleure opération parce qu'elle *assure pratiquement l'ossification rapide du col et la soudure prématurée du cartilage dia-épiphysaire par disparition du cartilage de conjugaison.*

L'ostéotomie la plus simple est la meilleure, mais il vaut mieux cependant une ostéotomie complexe si la coxa vara est à angle aigu. Le traumatisme opératoire joue un rôle de modificateur des conditions circulatoires locales.

Étiologie et traitement de la coxa vara congénitale. — Zimmermann (Munich) admet, d'après ses recherches (*Zeitschr. f. Orthop.*, 1er novembre 1938), que la coxa vara congénitale doit être attribuée à des troubles d'ossification enchondrale du col du fémur, d'origine intra-utérine. Avec l'appui de la marche, le col glisse sur la tête. Celle-ci bascule dans le segment inférieur du cotyle, le col fémoral remonte progressivement, et la ligne épiphysaire, d'horizontale, devient verticale, elle se dédouble et il se forme à la partie moyenne du col un aspect de fragment triangulaire, à base inférieure, dense, opaque, résultant de sclérose osseuse.

Le traitement peut consister soit en redressement en abduction, au besoin après ténotomie des adducteurs, soit en ostéotomie sous-trochantérienne.

L'aponévropexie fémorale dans la hanche paralytique est décrite par M. Samson (de Montréal) (*Lyon chirurgical*, novembre-décembre 1938). Rappelant combien le traitement de la hanche paralytique pose de problèmes complexes, M. Samson décrit l' « aponévropexie fémorale ». Cette méthode, à la fois simple et efficace, a pour principe de corriger du même coup les attitudes vicieuses et de stabiliser le membre breloque.

Fémur.

Fractures du col du fémur. — Un travail de Gruca (de Lwow), rapporté par André Richard à l'*Académie de chirurgie* (19 avril 1939), relate les résultats de 24 cas de fractures du col du fémur opérés par une technique qui consiste à guider le clou de Smith Petersen en enfonçant préalablement un clou de Steinmann le long de la face antérieure du col. Le clou de Smith Petersen est ensuite enfoncé dans le col, parallèlement à ce clou de Steinmann.

Papin (de Bordeaux) publie, dans la *Revue d'orthopédie* (mai 1939), une technique d'**enclouage sous radioscopie** des fractures du col du fémur.

Decker (de Lausanne) a vu se consolider une fracture du col du fémur traitée par l'enclouage de Smith Petersen chez une femme de cinquante-six ans atteinte d'ostéite fibreuse généralisée (*Académie de chirurgie*, 12 octobre 1938).

MM. A. Richard et Colmenarès (de Berck), commentant leur **technique de l'arthrodèse chez l'enfant** (*Réunion de la Société française d'orthopédie*, 21 octobre 1939), expliquent qu'ils ont modifié celle-ci et prennent soin d'abaisser le pont-levis jusqu'à l'os diaphysaire, soit jusqu'à un noyau osseux visible au cours de l'opération dans le trochanter. De cette façon, le chiffre des guérisons rapides est passé de 69,5 p. 100 à 89,3 p. 100 au cours des cinq dernières années. Cette technique a été encore améliorée par la neurotomie de l'obturateur, qui évite l'adduction progressive.

Le **traitement des fractures du col du fémur** reste à l'ordre du jour.

M. Vidal-Naquet rapporte sur ce sujet un travail de M. Eric Lloyd (de Londres) (*Société des chirurgiens*, octobre 1938) décrivant la technique d'enclouage des fractures du col du fémur au moyen d'un clou de Smith Petersen modifié. Il précise les indications et les contre-indications de l'intervention. Une semaine avant l'opération, il fait une traction par broche sur une attelle de Braun. La réduction est ainsi considérablement facilitée. L'auteur utilise l'appareil de visée de Raymond Fox, qui permet, grâce à un contrôle radiographique de face et de profil, de mettre le clou avec le maximum de précision. Le rapporteur compare les avantages de l'enclouage extra-articulaire qui permet, au prix d'un traumatisme minime, une contention extrêmement solide, à l'encombrant plâtre de Whitman, qui peut donner des consolidations osseuses, mais entraîne toujours des raideurs articulaires, des troubles trophiques, une importante atrophie musculaire.

Par contre, M. Trèves (séance du 4 novembre 1938) montre une fois de plus les excellents résultats obtenus par la méthode orthopédique pure, même dans les fractures sous-capitales, après réduction et impaction, procédé simple ne nécessitant pas d'instrumentation opératoire et radiologique spéciale, évitant hypostase, escarres, dangers de rupture du clou, et permettant une consolidation osseuse avec une fréquence au moins aussi grande que par les procédés sanglants, avec une mortalité inférieure.

MM. Rœderer et Graffin pensent qu'on *peut* intervenir dans certains cas de fractures non engrenées à trait vertical, et qu'on *doit* intervenir dans les pseudarthroses ou quand une lésion antérieure du genou contre-indique un plâtre pelvi-jambier. Le clou à ailettes leur paraît supérieur à la vis. A côté de leurs succès, les guides connaissent des échecs. L'arthrotomie évite l'asepsie douteuse des manœuvres sous écran.

M. Raphaël Massart (même séance) distingue, dans le traitement les fractures fraîches, des fractures datant de plusieurs jours, quelquefois plus, qui constituent la majorité de celles que voient les chirurgiens. Si, pour les premières, un traitement non sanglant peut être envisagé, pour les

autres, c'est souvent perdre son temps, et incontestablement l'intervention sanglante apparaît comme un progrès. L'auteur envisage successivement les techniques qu'il a utilisées : vis de Delbet, vis armée de Contremoulins, puis greffes osseuses après ouverture de l'articulation, et actuellement clou de Smith Petersen. Maintenant, il donne la préférence aux enchevillements intracervicaux vérifiés par la radiologie au cours de l'opération.

En ce qui concerne le traitement des pseudarthroses, M. Trèves (*Société des chirurgiens*, 2 décembre 1938) rappelle qu'il a été le premier en France à leur appliquer l'ostéotomie en console. Cette intervention consiste à sectionner le fémur juste au-dessous de la tête fémorale, à repousser en dedans le fragment inférieur, de manière à constituer une sorte de console qui s'appuie, d'une part, à l'aile iliaque, de l'autre sous la tête fémorale, et à porter le membre en abduction et légère rotation interne. Il a obtenu ainsi constamment la suppression des douleurs, la diminution du raccourcissement, et la reprise de la marche et d'une existence normales.

Les fausses sciatiques. — MM. Raphaël Massart et G. Vidal-Naquet présentent deux observations de troubles douloureux à irradiation sciatique ayant résisté depuis plusieurs années à toutes les thérapeutiques qu'ils ont traités par une intervention simple consistant dans une résection de la bandelette ilio-tibiale et du fascia lata. Dans les deux cas, les douleurs ont cessé rapidement. Cette opération, décrite par Frank Ober (de Boston), et dont il a publié 42 cas, mérite de retenir l'attention (*Société des chirurgiens*, 20 mai 1938).

Une **trochantérite tuberculeuse** a été guérie en deux mois, par l'exérèse et la greffe osseuse. Akif Chakir (d'Istambul), qui publie ce succès chez un garçon de treize ans, dans la *Revue d'orthopédie* (novembre 1938), pense que la simple exérèse du foyer n'aurait pas guéri aussi vite la lésion, et qu'il y a intérêt, en pareil cas, à pratiquer immédiatement une greffe osseuse, qui permet une ostéogenèse rapide.

Fractures isolées du grand trochanter. — De Moraes (Rio de Janeiro) publie, dans la *Revue d'orthopédie* (mai 1939), deux observations de fractures isolées du grand trochanter qu'il a traitées par l'immobilisation plâtrée en abduction et rotation externe pendant six semaines : l'écartement du fragment était léger.

Quand le déplacement du fragment trochantérien atteint 1 centimètre ou plus, de Moraes conseille le *cerclage*.

Genou.

Genou à ressaut. — Paul Mathieu a présenté à l'*Académie de chirurgie* (11 janvier 1939) un cas intéressant de genou à ressaut : blocage du genou dans le sens de la flexion par lésion du ménisque externe.

Ce ménisque était déformé congénitalement en forme de disque, recouvrant presque complètement le plateau externe du tibia.

Middleton (d'Edimbourg) a publié, sur ces faits de genou à ressaut, un important travail en 1936, et Albert Mouchet a rappelé ces genoux à ressaut dans une clinique de la *Presse médicale* du 15 mai 1937.

Luxations habituelles de la rotule. — Godoy Moreira (de Sao-Paulo), d'après trois observations personnelles, reprend, dans la *Revue d'orthopédie* (mai 1939), l'étude des luxations habituelles. Il estime qu'il faut choisir l'opération qui s'adapte le mieux aux conditions particulières de chaque malade. Chez un malade, il a eu recours à la *myoplastie* de Krogius-Lecène ; chez un second malade, à l'*opération de Roux* ; chez le troisième, à l'*opération d'Albert Mouchet*.

Capsuloplastie postérieure du genou. — Sous ce nom, J. Forestier, Herbert et Aboulker décrivent une technique opératoire qui a pour but de redresser un genou atteint de rétraction en demi-flexion, consécutive à une arthrite inflammatoire *cliniquement refroidie* (*Journal de chirurgie*, juin 1938). Les principaux temps opératoires sont les suivants : incision latérale externe le long du tendon du biceps ; repérage soigneux du nerf sciatique poplité externe ; section en Z du tendon du biceps qui sera allongé à la fin de l'opération ; section de la bandelette iléo-tibiale ; ouverture de l'articulation ; désinsertion à la rugine des coques condyliennes externe et interne, et désinsertion des attaches supérieures des ligaments croisés, cette dernière désinsertion seule permet l'extension complète du genou.

Luxation antérieure complète du genou. — Roger Couvelaire et Suire, en publiant cette observation, ont montré quel résultat fonctionnel inespéré avait suivi la réduction de la luxation : une légère limitation de la flexion, mouvements insignifiants de latéralité, pas de mouvements de tiroir (*Revue d'orthopédie*, sept. 1938).

Cet exemple prouve combien il faut se garder d'interventions opératoires précipitées en présence d'une luxation du genou.

Synovites du genou non tuberculeuses. — Paul Mathieu a attiré l'attention de l'*Académie de chirurgie* (10 mai 1939) sur des synovites du genou de type histologique granulo-xanthomateux

qu'on pourrait prendre pour des synovites tuberculeuses : ce sont des faits rares qu'il faut connaître, et pour le diagnostic desquels la biopsie est indispensable.

Les lésions méniscales. — M. Vidal-Naquet a observé récemment deux cas de lésions traumatiques du ménisque externe, tous deux chez des fillettes de douze ans. Dans l'une de ces observations, la lésion s'est produite après un traumatisme insignifiant. L'auteur pense qu'une exostose ostéogénique implantée au-dessous du plateau tibial externe a pu, en déterminant une aplasie, constituer une cause anatomique favorisante. A propos de ces observations, l'auteur insiste sur l'intervention précoce et sur l'importance des méniscectomies complètes (*Société des chirurgiens*, 1er avril 1938).

M. Masmonteil, frappé par la plus grande fréquence des lésions méniscales internes par rapport aux lésions méniscales externes, croit trouver la raison dans une disposition anatomique qui résulte de l'insertion sur la capsule du tendon récurrent du demi-membraneux. Celui-ci, par sa contraction, fixe la capsule et l'insertion de la corne postérieure du ménisque ; la rotation sur l'axe du membre entraîne en avant le tibia et, à sa suite, le ménisque en le désinsérant de la capsule. La déchirure amorcée se complète par la suite, et bien des laxités méniscales ne sont pas autre chose que des désinsertions postérieures méconnues. M. Masmonteil insiste sur les avantages de la méniscectomie pratiquée le genou en flexion, sous traction du membre. De même, il signale l'intérêt de la méniscectomie totale, du drainage systématique de l'articulation et de la mobilisation précoce, qui mettent à l'abri des raideurs articulaires et des séquelles (*Société des chirurgiens*, mai 1938).

Un cas de **kyste du ménisque externe**, survenu sans aucun trauma, est observé par M. Vidal-Naquet (*Société des chirurgiens*, 17 février 1939), chez un jeune homme de dix-neuf ans. Les signes se sont montrés très discrets, au point que, la lésion longtemps méconnue, les diagnostics les plus divers ont été portés. Méniscectomie complète. Mobilisation précoce. Guérison avec récupération de tous les mouvements.

Patellectomie pour fractures ouvertes. — Leclerc (de Dijon) considère la patellectomie comme indiquée dans les fractures ouvertes, lorsqu'elles sont à fragments multiples. Du moment que la continuité de l'appareil extenseur est bien rétablie, la gêne fonctionnelle est minime, et l'on évite l'ostéite, la suppuration de l'artérite, si souvent inéluctables dans ce genre de fractures. Leclerc a fait, il y a neuf ans, une patellectomie qui a été suivie d'une restitution fonctionnelle parfaite du genou (*Académie de chirurgie*, 29 mars 1939).

En dehors d'un éclatement véritable de l'os, Basset estime que, dans les fractures ouvertes récentes de la rotule, point n'est besoin de pratiquer l'ablation de l'os, comme l'a fait Mialaret, dont il rapporte l'observation (*Académie de chirurgie*, 30 novembre 1938) ; la chirurgie conservatrice est susceptible de donner d'excellents résultats. Une patellectomie pratiquée par Hepp, pour une fracture fermée comminutive de la rotule, inspire à Basset les mêmes réserves au sujet du fonctionnement ultérieur du genou (*Académie de chirurgie*, 21 décembre 1938).

Jambe.

Pseudarthrose congénitale de la jambe. — Ducroquet et Cottard (*Journal de chirurgie*, avril 1939) font ressortir cette notion intéressante qui n'avait pas jusqu'ici été mise suffisamment en valeur : les courbures et les pseudarthroses congénitales de la jambe, dont la cure est si souvent difficile, sont une manifestation de la neuro-fibromatose de Recklinghausen.

Pied.

Traitement du pied talus paralytique grave. — Jacques Leveuf et Pierre Bertrand envisagent, dans le *Journal de chirurgie* (août 1938), le traitement du pied talus paralytique dans lequel l'attitude vicieuse, consécutive à la paralysie complète du triceps, est fixée par des déformations osseuses, ils estiment que ce traitement doit d'abord corriger les déformations osseuses, et alors seulement recourir aux transplantations tendineuses, soit en deux temps, soit en un seul temps.

La correction du talus consiste en une résection médiotarsienne (résection de tête et d'une grande partie du col de l'astragale, ablation des facettes articulaires du cuboïde, du scaphoïde et du calcanéum) et en une résection sous-astragalienne (cunéiforme à base postérieure portant sur les facettes supérieures, antérieures et surtout postérieures du calcanéum, avec abrasion des surfaces articulaires astragaliennes).

Cela fait, on transplante dans le calcanéum les tendons long péronier latéral et court péronier, et au besoin le jambier postérieur, s'il n'est pas paralysé.

L'épine du premier-métatarsien. — L'un de nous (Mouchet), reprenant dans le *Journal de radiologie et d'électrologie* (juin 1938) l'étude faite par Ledoux-Lebard en décembre 1936 de cette anomalie de l'angle articulaire externe de la tête

du premier métatarsien, qu'il a dénommée *épine du premier métatarsien*, a fait des recherches radiographiques sur 100 radiographies de pied de marins jeunes, et a trouvé 42 fois la présence de l'épine métatarsienne.

Il a examiné également des pièces sèches et pratiqué des dissections de pieds pourvus de leurs parties molles dans le laboratoire du professeur Hovelacque, et il a trouvé 30 fois sur 100 l'épine métatarsienne.

C'est donc une disposition anatomique plus fréquente qu'on ne croit ; elle est déterminée par une sorte d'éversion, une projection en dehors du bord externe du versant articulaire sésamoïdien externe du premier métatarsien.

Elle est utile à connaître pour le clinicien comme pour l'expert.

Par son hypertrophie, cette épine peut expliquer des faits de métatarsalgie.

Ce sont des épines de cette sorte, mais hypertrophiées et formant de véritables *exostoses*, dont Badelon et Morvan ont publié deux observations, une personnelle chez un ouvrier de trente-deux ans, une due à Albert Mouchet chez une femme de quarante-trois ans (*Revue d'orthopédie*, septembre 1938).

Fractures du scaphoïde tarsien. — Decoulx et Demarez (de Lille) publient, dans la *Revue d'orthopédie* (janvier 1939), un cas de fracture du scaphoïde tarsien par tassement chez un homme de trente-sept ans, tamponné à la face postérieure de son talon gauche par une roue de wagon. La fracture étant comminutive, l'ablation de l'os fut pratiquée ; résultat fonctionnel satisfaisant.

Baudet et Laurens présentent à l'*Académie de chirurgie* (29 juin 1938) un cas de fracture du scaphoïde tarsien qui n'est pas une fracture par tassement, mais une fracture à trait sagittal séparant l'os en deux moitiés ; elle fut causée par une torsion de tout l'avant-pied.

MM. Huc et A. Thyes, à propos de la **technique opératoire dans l'hallux valgus**, font connaître qu'ils pratiquent une longue incision sur toute la longueur du premier métatarsien pour réséquer les parties molles, et l'exostose, s'il y a lieu, pour faire une arthrodèse modelante de l'interligne cunéo-métatarsien et réséquer les deux tiers postérieurs de la phalange (*Congrès d'orthopédie*, *Revue d'orthopédie*, novembre 1938).

La **radiothérapie dans la maladie de Morton** est étudiée par M. Ledoux-Lebard (*Société d'électro-radiologie médicale de France*, décembre 1938 ; *Bulletin*, p. 684), qui, parmi les 14 cas qu'il a observés, ne retient que 9 malades, les seuls qu'il ait pu suivre pendant plus de deux ans : 7 d'entre eux ont été complètement guéris, 2 autres ont été considérablement améliorés ; un dernier cas n'a pas bénéficié du traitement.

Chirurgie infantile viscérale.

Tétanos infantile. Traitement du tétanos infantile par la sérothérapie associée au rectanol. — Les deux observations de guérison obtenues par cette méthode par Petrignani (de La Rochelle), et rapportées par Louis Bazy à l'*Académie de chirurgie* le 15 juin 1938, méritent de retenir l'attention. Cette association thérapeutique n'a pas de contre-indications.

Fibromes diffus de la paroi abdominale chez les enfants. — Marcel Fèvre a communiqué à l'*Académie de chirurgie* (10 mai 1939) un certain nombre d'observations de fibrome diffus envahissant le muscle grand droit de l'abdomen chez de jeunes enfants entre trois et quatre ans.

Ce sont des tumeurs, d'origine congénitale, développées aux dépens de tissus fibreux restés inclus pendant la vie embryonnaire.

L'induration caractéristique de la tumeur la fera distinguer aisément de l'abcès du muscle ou de l'angiome, qui est réductible et douloureux.

Il faut enlever la totalité du fibrome ; on peut être obligé de faire une myoplastie aux dépens du grand oblique.

Enlevée complètement, la tumeur ne récidive pas.

M. Lesué (*Société de pédiatrie*, 17 janvier 1939) rapporte l'observation d'**un cas de macrogénitosomie précoce** (garçon de douze mois) sans tumeur de l'épiphyse. On était frappé par le développement considérable des organes génitaux, verge et testicule sont ceux d'un enfant de treize ou quatorze ans, et il y a de nombreux poils pubiens.

L'enfant a aujourd'hui sept ans et demi ; il a grandi, mais ses organes génitaux sont encore monstrueux pour un enfant de son âge. Son intelligence est peu développée.

Infarctus de l'hydatide de Morgagni. — Robert Guérin a présenté « trois cas d'infarctus de l'hydatide de Morgagni sans torsion visible du pédicule à l'intervention » (*Journal de médecine de Bordeaux*, juillet 1938). On peut se demander si cette torsion n'a point échappé à l'observateur ; elle est souvent difficile à constater.

Tumeur maligne du rein. — André Martin a opéré, à l'âge de deux mois et demi, une fillette atteinte de tumeur maligne du rein droit, qui fut traitée ensuite par la télécuriethérapie. L'enfant se porte bien vingt-sept mois après l'ablation de sa tumeur (*Académie de chirurgie*, 26 octobre 1938).

Exstrophie vésicale. — Marcel Fèvre a traité 5 cas de cette déplorable malformation par l'opération de Coffey (implantation des uretères dans l'intestin). Il ne faut pas entreprendre cette opération avant l'âge de six ans : elle est sérieuse, d'une valeur moyenne, mais les résultats en sont généralement appréciés des intéressés (*Acad. de chir.*, 26 octobre 1938).

Iléite terminale aiguë chez un enfant de trois ans. — Robert Mégret (de Dijon) a communiqué une observation de cet ordre rapportée à l'*Académie de chirurgie*, le 22 mars 1939, par Albert Mouchet.

Mégret, qui croyait opérer une appendicite, voyant un aspect de tumeur de l'iléon, a réséqué 8 centimètres d'intestin grêle et pratiqué une anastomose latéro-latérale. Guérison.

Ce cas s'apparente à des faits exceptionnels d'entérite gangreneuse de l'enfance, que Fèvre a déjà signalés.

TRAITEMENT DES SYNDACTYLIES PAR LES GREFFES DE PEAU TOTALE LIBRE

PAR

M. BOPPE et P. FAUGERON

Tous les procédés employés jusqu'à ce jour dans le traitement des syndactylies sont relativement compliqués et présentent un grave écueil : la possibilité de sphacèle par manque d'ampleur des lambeaux. De ce fait, on est souvent obligé à des interventions itératives, l'aspect final est fréquemment inesthétique. Dans certains cas même le résultat fonctionnel est médiocre par rétraction cicatricielle de la commissure.

Il a semblé logique à l'un de nous (1) d'appliquer au traitement des syndactylies le procédé des greffes de peau totale libre. L'intervention est d'une grande simplicité, n'exigeant qu'un peu de patience de la part de l'opérateur.

Les suites sont banales et le résultat final est pratiquement parfait en un temps très court.

(1) Syndactylie-Plastie par greffe cutanée libre. Présentation de malade à l'Académie de chirurgie, séance du 14 avril 1937.

Technique. — Nous prendrons comme type de description le cas d'une syndactylie fibreuse serrée, sans anomalies concomitantes du squelette sous-jacent.

La séparation des deux doigts est réalisée par une incision franche de la palmure dépassant un peu, vers le métacarpe, le siège normal de la commissure. L'hémostase des deux tranches de section sera très soigneuse et très complète par des ligatures au catgut 000 et compression.

Ceci fait, on découpe, dans une feuille de cellophane stérile, le calque exact de la surface à greffer. Ce patron va permettre de prélever une greffe dont les dimensions correspondront exactement à la surface cruentée à recouvrir. Ceci est capital car, si le greffon est trop grand, il se plissera et sa prise sera inégale ; s'il est trop petit, les sutures tireront, et une désunion sur les bords sera à craindre.

a. *Prélèvement du lambeau de peau totale libre.* — On le prendra de préférence sur la paroi abdominale. Après désinfection soigneuse de la région à l'éther, on applique sur la peau le « patron » de la surface à greffer et, avec la pointe du bistouri, on le dessine sur l'épiderme en l'agrandissant de quelques millimètres sur chacun de ses côtés pour compenser la rétraction secondaire du lambeau. Dès lors commence la prise du greffon, qui doit être faite avec patience et douceur, pour ne pas en compromettre sa vitalité.

« La section doit être nette, linéaire, sans dérapage, perpendiculaire au plan de la peau. Quand celle-ci a été incisée sur 1 à 2 centimètres, on la fixe grâce à des pinces de type spécial par la face profonde du derme. La préhension est ainsi plus facile et la peau peut être aisément mobilisée pour subir, en la rabattant sur l'index gauche, le pelage de sa face profonde qui doit la débarrasser de toute trace de tissu cellulo-graisseux. Il faut toujours se tenir à la limite de la surface nacrée et blanchâtre de la face profonde du derme et du tissu graisseux. Cette face profonde est irrégulière et légèrement tomenteuse, présentant de nombreuses dépressions comblées de petits pelotons graisseux qu'il faut enlever. » (M. Galtier.)

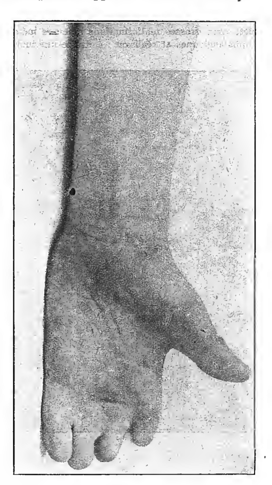
Quand il est complètement détaché, le greffon a, dans l'ensemble, la forme d'un losange très allongé. On l'étale sur une compresse au moyen d'une sonde cannelée, et on le maintient

étalé par de petites pinces de Chaput qui, en l'empêchant de se recroqueviller, vont faciliter son application sur la surface à greffer.

b. *Pose et fixation du lambeau.* — On l'applique sur la surface cruentée de façon à ce qu'il la recouvre totalement et exactement. Puis on le fixe aux quatre points cardinaux par des points d'appui. Dès lors, il ne reste qu'à parfaire la fixation en affrontant avec soin, sur toute leur étendue, les deux tranches cutanées et en les suturant à points séparés rapprochés avec des crins très fins ou de la soie 000 montés sur une aiguille d'ophtalmologiste.

c. *Confection d'un moulage de stent.* — La suture du greffon terminée, un temps capital reste à exécuter : la confection du moulage qui, tout en écartant les deux doigts nouvellement séparés, va uniformément appliquer, sans la comprimer, la greffe sur la région qu'elle recouvre. Ce moulage est fait avec du stent de dentiste qui vient de séjourner pendant vingt minutes dans de l'eau formolée ou oxycyanurée à 60°. On l'applique exactement sur la surface greffée, en ayant soin de le mouler avec précision, en particulier au niveau de la commissure. Tout ceci est facile grâce à sa grande malléabilité. En quelques minutes, le stent refroidit et durcit, et constitue un moule parfait, épousant exactement la forme de la surface greffée. Sans la comprimer, il applique uniformément sur toute son étendue la greffe de peau sur le lit qu'elle recouvre. Pour éviter un glissement possible du moulage, on le maintient en le fixant à la peau de la paume et du dos de la main par trois à quatre crins solides. Un pansement ouaté stérile recouvre le tout.

d. *Suture de deux lèvres* de la plaie succédant à la prise de la greffe.





Observation I (fig. 1).

Soins post-opératoires. — Les suites immédiates ont toujours été simples. Au douzième jour, ablation du pansement et du moulage ; nettoyage à l'éther. La greffe est prise et paraît déjà solide et de bonne qualité. Ablation des fils. Pansement au baume du Pérou. Une compresse maintient écartés les deux doigts.

Si la greffe paraît insuffisamment prise, on diffère de deux à trois jours l'ablation des fils, et, après l'avoir nettoyé à l'éther, on réadapte le moulage.

Première intervention (M. Boppe), 23 juillet 1936. Séparation du 4e et 5e doigt par le procédé de Didot-Ombrédanne.

Deuxième intervention (Ch. Garnier), 10 octobre 1936. Séparation du 2e et 3e doigt par le procédé Didot-Ombrédanne.

Troisième intervention (M. Boppe), 3 mars 1937. Séparation du 3e et 4e doigt, et greffe de peau totale libre maintenue par du stent. Un mois après, la cicatrisation est complète et le résultat excellent (fig. 2).

Obs. II. — D... Maurice, six ans. Syndactylie complète avec grosses malformations osseuses métacarpophalangiennes et réalisant : à droite une main en





Observation 1 (fig. 2)

En moyenne, la cicatrisation parfaite est obtenue en trois semaines, un mois.

Nous n'avons jamais observé de suppuration ni de sphacèle ou de désunion du lambeau. De même nous n'avons pas observé d'hématome sous la greffe, et nous pensons qu'il est inutile de faire des mouchetures sur le lambeau, si l'on s'astreint à ne l'appliquer qu'après une hémostase soigneuse et absolue de son lit.

Observation I. — B... Gérard, six ans, syndactylie charnue affectant tous les doigts de la main gauche sauf le pouce (fig. 1). A la radio, absence de la deuxième phalange au niveau de chaque doigt, sauf du cinquième, où elle existe à l'état d'ébauche.

pince de homard et à gauche une main en battoir (fig. 3 et 4).

Intervention (M. Boppe) en quatre temps et chaque fois par la même technique (greffe de peau totale libre maintenue par du stent. On obtient facilement un résultat excellent (fig. 5) au double point de vue esthétique et fonctionnel.

Obs. III. — B... Claude, neuf ans. Syndactylie cicatricielle serrée, secondaire à une brûlure ancienne et unissant les 3e et 4e doigts gauches sur toute la hauteur de leur première phalange (fig. 5 et 6).

Intervention (Ch. Garnier) 14 juin 1937. Séparation des deux doigts et greffe de peau totale libre maintenue par du stent.

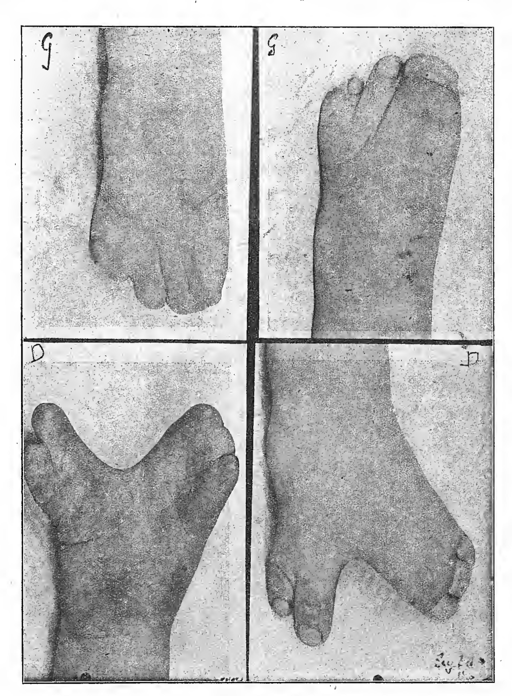
Résultat excellent et cicatrisation complète trois semaines après l'intervention.

Obs. IV. — B... Annetta, deux ans. Syndactylie fibreuse serrée unissant le médius et l'annulaire de la main gauche sans lésion osseuse concomitante (fig. 7).

Intervention (P. Faugeron), 19 février 1938. Séparation des deux doigts et greffe de peau totale libre maintenue par du stent.

La cicatrisation est complète et le résultat excellent un mois après l'intervention (fig. 8).

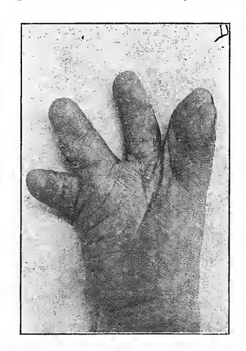
Depuis la rédaction de cet article, nous avons opéré par le même procédé trois nouvelles syndactilies avec succès. Dans un cas, cepen-



Observation II (fig. 3 et 4).

dant, il se produisit, et cela des deux côtés, une cicatrice chéloïde au niveau du bord antérieur du lambeau avec légère flexion de la première









Observation III (fig. 5 et 6).

phalange, cette chéloïde fut excisée ultérieurement.

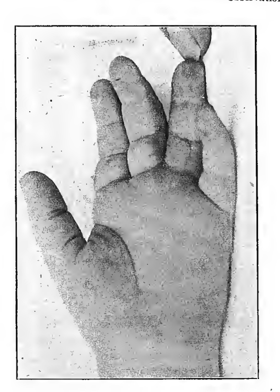
Ainsi, dans les quatre observations que nous publions et qui, chacune, concernent un aspect différent de syndactylie, les résultats esthétiques et fonctionnels ont toujours été bons après le traitement par la greffe de peau totale libre. Ce résultat a toujours été atteint d'emblée. Nous n'avons jamais eu besoin de faire de

retouches. Nous n'avons enregistré aucun échec. En outre, ce résultat a toujours été obtenu dans des délais courts ; la cicatrisation complète effectuée, en moins d'un mois, sans





Observation IV (fig. 7).



Observation IV (fig. 8).

que nous n'ayons eu à déplorer de désunions secondaires.

D'aussi excellents résultats ne sont certes pas spéciaux à cette méthode, et des résultats comparables peuvent être obtenus par les procédés classiques. Notre observation I en témoigne. Mais il est évident que la méthode que nous préconisons a cependant des avantages qui lui sont propres.

Du point de vue opératoire. — Elle est applicable à tous les cas, et l'intervention est d'exécution facile, car on n'a pas à craindre le manque d'étoffe que l'on redoute avec les autres procédés et auquel il est souvent difficile de parer.

Du point de vue pronostique. — Les avantages sont énormes car, d'une part, l'ampleur suffisante de la greffe évite les désunions et le sphacèle secondaire, et, d'autre part, le maintien en contact exact de la greffe sur son lit cruenté, par un moulage au stent, assure une prise rapide de la greffe et abrège ainsi considérablement les soins post-opératoires.

COEXISTENCE D'ARTHRITE SACRO-ILIAQUE ET DE SACRALISATION UNILATÉRALE

(Chez l'enfant fausses sacro-coxalgies)

PAR

Carle RŒDERER

A différentes reprises, dans ces derniers mois, notre attention a été attirée sur des phénomènes douloureux ayant pour siège la région sacro-iliaque, chez des individus présentant une sacralisation unilatérale, au delà du troisième degré c'est dans ce type anatomique où l'apophyse transverse de la cinquième vertèbre lombaire non seulement entre en contact avec l'aileron sacré, mais s'avance par surcroît — simplement appuyée sur cet aileron ou soudée avec lui — jusqu'à la symphyse sacro-iliaque dont elle devient partie constituante, ou encore, poursuivant cette avance, vient prendre contact avec l'aile iliaque.

Il ne s'agit pas du tout de l'ensemble de signes subjectifs que l'on a groupés sous le nom de « Sacralisation douloureuse », et nous ne voulons aucunement évoquer ces manifestations de lumbago ou de sciatique plus ou moins tenaces et récidivantes, sur lesquelles Bartoloti a jadis attiré l'attention (1).

Ce que nous voulons signaler ici est tout différent et se manifeste d'une manière dissemblable chez l'adulte et chez l'enfant.

A. *Chez l'adulte.* — Le tableau nosologique est très réduit. Disons, d'un mot, qu'il s'agit d'une arthrite chronique bénigne de la symphyse. Certains cliniciens ont signalé déjà des faits analogues, des arthrites dues à des anomalies de la sacro-iliaque ou même des arthrites coïncidant avec des sacralisations. Ce qui distingue nos observations de celles de ces auteurs, c'est notre interprétation pathogénique. Nous nous imaginons que, dans certains cas, la méga-apophyse a gêné le développement de la sacro-iliaque qui, de ce fait, moins haute, moins régulièrement coaptée, peut plus facilement que toute autre devenir le siège d'une arthrite micro-traumatique. Ceci se produit d'autant plus aisément que, par ailleurs, il peut y avoir excès de pression sur cette articulation si la cinquième vertèbre est cunéiforme et déplace la charge de ce côté.

Coïncidant donc avec la constatation radiologique d'une sacralisation unilatérale de l'ordre signalé plus haut, nous avons constaté parfois l'évolution d'un syndrome douloureux d'arthrite sacro-iliaque ne donnant pas lieu à des phénomènes réactionnels importants, ne s'accompagnant pas de contracture, ne mettant pas obstacle, dans nos cas du moins, à la continuation de la vie ordinaire, mais ralentissant pourtant celle-ci, désolant le malade par sa ténacité, l'inquiétant parfois devant l'incertitude du diagnostic, déroutant par le peu d'efficacité des thérapeutiques, et finissant par se calmer, puis par disparaître sans raison comme il était venu.

C'est, succédant à une simple gêne, à un endolorissement persistant, la douleur qui attire l'attention, douleur para-sacrée, donnant d'abord l'impression d'un lumbago, bas, mais qui ne tarde pas à se fixer plus bas. Elle paraît, disparaît, puis s'installe. Le malade, interrogé, la situe dans la région supéro-interne de la fesse.

Jamais on ne nous l'a dépeinte comme très vive, ni présentant des exacerbations. Plus calme au matin, la position debout, la fatigue la réveille. Elle demeure vague, comme serait l'impression pénible après une contusion. Elle n'irradie pas au loin, mais descend plus ou moins bas dans la fesse et parfois jusque dans la région du trochanter. Si la marche l'exaspère, le repos la calme plus ou moins vite, avec ou sans décubitus horizontal. Rien qui puisse rappeler, même de loin, les signes d'une sciatique funiculaire qui aurait vraiment pour origine la compression dans un trou de conjugaison, resserré.

La douleur s'étendait-elle, elle demeurait néanmoins imprécise comme limite. Un faux signe de Lassègue très imparfait avait pu tromper d'autres observateurs. Comme dans d'autres arthrites de la sacro-iliaque, la flexion de la cuisse sur le bassin, combinée à l'extension de la jambe, mettant en tension les muscles cruraux postérieurs, l'ischion brutalement attiré en avant mobilise dans une certaine mesure la sacro-iliaque, d'où le réveil ou l'accentuation d'une douleur brusque qui avait pu en imposer pour la douleur d'un Lassègue.

En somme, cette arthrite légère ne traduit son existence que par des symptômes subjectifs spontanés qui n'ont rien de caractéristique.

Ce qui peut l'être davantage, c'est la localisation assez précise de la douleur provoquée

(1) Personnellement, du reste, nous pensons, et nous l'avons souvent écrit, qu'un très petit nombre de ces manifestations seulement sont à mettre au compte des conséquences nerveuses directes de la sacralisation.

à la pression, localisation qui dans cette forme légère écarte l'hypothèse d'une arthrite du joint ou des articulations apophysaires lombo-sacrées. Chez les sujets maigres, alors que la pression médiane sur l'apophyse épineuse de la cinquième est indolore, indolore également la pression para-médiane sur les apophyses articulaires ou sur la région du sommet de l'apophyse transverse; par contre, la pression sur le haut de la symphyse, sur le versant externe de l'épine iliaque postéro-supérieure, l'est nettement. La région sensible se délimite assez bien. Parfois, toute la symphyse est sensible de haut en bas et réagit à la pression plus ou moins forte, à la percussion.

Tout ceci, en somme, demeure assez banal, et rien ne signalerait cette arthrite — disons d'ordre mécanique — des sacralisés, d'une arthrite légère ou débutante qui aurait une cause infectieuse. A ce propos, signalons que non plus ici que dans des arthrites plus graves, de quelque nature que ce soit, nous n'avons trouvé le fameux symptôme de réveil douloureux provoqué par le déplacement brutal des ailes iliaques (essai de rapprochement par compression du bassin sur un plan dur, en position latérale, écartement, secousses infligées au bassin par l'intermédiaire de la cuisse fléchie en flexion-abduction. Seule, parfois, nous l'avons dit, la manœuvre de la flexion extrême ou la manœuvre de l'hyperextension peut réveiller une sensibilité plus ou moins vive, ou une douleur d'apparence sciatique qu'il faut savoir rapporter à sa véritable cause; mais jamais, pensons-nous, les méthodes d'exploration qu'ont décrites Goldthwait, Campbell, Mennell ne nous ont rien appris (1).

Nous ne nous souvenons pas avoir provoqué une douleur par la pression à travers l'abdomen, comme cela se voit pour les sacro-coxalgies.

Par contre, les chutes sur les talons ou après soulèvement du bassin, les retombées sur la table ont pu provoquer une réaction douloureuse, parfois un peu durable. Ceci comme dans toute arthrite chronique.

L'examen des mouvements de la colonne ne révélait rien. On ne notait pas de contracture, pas de défense musculaire.

Bien entendu, nous n'avons noté aucune réaction générale. L'idée qu'il pouvait s'agir d'un début de sacro-coxalgie ou d'une arthrite aiguë inflammatoire de la sacro-iliaque devait être vite éliminée (2).

Une arthrite légère, caractérisée seulement par la médiocrité de sa symptomatologie, contrastant avec sa ténacité, sa fixité, sa localisation précise, peut sans doute se rencontrer dans bien d'autres états; nous disons ici simplement que nous l'avons vu coïncider avec cette forme de sacralisation unilatérale que nous décrivons plus haut.

Et nous pensons que cet état anatomique explique assez bien l'arthrite. Les troubles statiques du membre inférieur ou du rachis représentent une cause prédisposante aux arthrites sacro-iliaques qui semble maintenant bien reconnue. Les micro-traumatismes occasionnés par l'inégalité des pressions, les désordres de l'équilibre, au niveau de cette articulation pourtant stable et peu mobile, peuvent agir là comme ailleurs. Or, la sacralisation unilatérale s'accompagne souvent d'une inégalité de hauteur de la cinquième vertèbre lombaire d'où résulte une mauvaise répartition des poids et des secousses. C'est ainsi que les auteurs qui ont fait entrer la sacralisation dans l'étiologie des arthrites chroniques ont compris les choses. Il y a plus: Harold Lasskin et Harry Sommershein, rappelle Graber-Duvernay dans un article récent, pensent, par surcroît, qu'il y a à l'origine de l'arthrite chronique des causes statiques (avec ou sans sacralisation) une subluxation « au moment où le sujet fait un effort pour soulever un poids lourd. Dans ce mouvement de bascule du sacrum, autour du ligament sacro-iliaque, postérieur, l'articulation peut se trouver forcée, etc. ».

Si ces tiraillements sont déjà possibles sur une sacro-iliaque normalement constituée, ils doivent l'être à plus forte raison dans les cas de sacralisation qui nous occupent.

Et, de fait, la radiographie de la symphyse sacro-iliaque nous a paru souvent tout à fait anormale. C'est là, croyons-nous, le fait essentiel. L'hypertrophie de l'apophyse transverse a gêné le développement régulier de cette articulation. En traduction libre et imagée, nous dirons que tout s'est passé comme si l'apophyse avait repoussé l'aile iliaque. Le joint sacro-iliaque est moins coapté que du côté lésé.

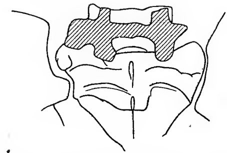
Cette impression ne repose, avouons-le, que

(1) Dans plus d'une arthrite plus grave, d'autre nature, il en a d'ailleurs été ainsi. Ce sont signes d'interprétation difficile et qui permettent rarement la différenciation entre ce qui revient à la région lombo-sacrée et à la région sacro-iliaque.

(2) Au reste, nous croyons rares les arthrites sacro-iliaques chroniques, non tuberculeuses, évoluant sans participation des articulations de voisinage.

sur des interprétations radiologiques. Si nous avons examiné des quantités de pièces sèches de cinquièmes vertèbres lombaires sacralisées, jamais nous n'avons disséqué de sacralisations fraîches, mais la radiographie de face semble bien démonstrative.

Sans doute, la morphologie d'une sacro-iliaque varie énormément d'un sujet à l'autre, et même, chez le même individu, d'un côté à l'autre, et la moindre inclinaison du bassin, d'un côté, la moindre bascule en fait varier l'image, voire une erreur de centrage, plus à droite, plus à gauche. N'empêche que, dans ces cas de sacralisation poussée, les bords sinueux de l'interligne paraissent plus écartés du côté de l'anomalie ; l'interligne clair est plus large, et parfois même l'aspect de l'article est tout à fait différent. C'est ce que l'on voit dans le schéma

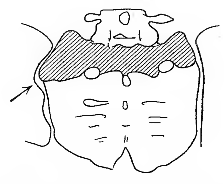


Cas typique : La sacralisation (à gauche) (qui ne s'accompagne pas d'inégalité de la hauteur de la vertèbre), correspond à une malfaçon de la symphyse sacro-iliaque qui est élargie. L'aile iliaque est comme repoussée, au niveau de son tiers supérieur (fig. 1).

de notre figure 1 et ce que l'on remarque dans la radiographie numérotée XI appartenant à la collection Massart (page 19, *Arch. de rhumatologie*, juillet 1936). Nous en avons plus d'un cas.

Évidemment, pour prouver la mauvaise coaptation de ces surfaces, il faudrait pouvoir faire beaucoup de radiographies d'enfilade, comme celles que nous avons été les premiers, avec Gaucher (de Saint-Denis), à proposer ; il faudrait, dis-je, pouvoir comparer l'état anatomique des deux symphyses de profil et montrer, ainsi que nous nous exprimions à l'époque de notre présentation (*Soc. des chirurg. et Soc. de radiol.*, 1931), qu'on n'a du côté malade qu'une articulation à deux gonds, tandis que l'autre est à trois gonds, bref qu'on a une sorte de diastasis sacro-iliaque. Mais ces radios sont d'interprétation presque impossible dans ces cas de sacralisation qui nous occupent, où les éléments anatomiques se recouvrent. Il faudrait multiplier les incidences.

Et, maintenant, s'agit-il d'une véritable arthrite ? Les documents radiologiques, dans cette arthrite légère mécanique, montrent parfois moins de signes encore que dans certaines arthrites chroniques diathésiques ou infectieuses où ils sont si difficiles déjà à interpréter dans l'enchevêtrement des lignes. On peut discuter sur la diminution de la structure trabéculaire, l'imprécision des limites des contours, l'estompe de certaines zones, ou, au contraire, les taches ou les bandes de condensation. Tout cela est peu marqué en somme. Mais nous ne pensons pas qu'on puisse appuyer l'opinion de Jacques Forestier, qui se posait un jour cette interrogation révolutionnaire : « L'arthrite sèche sacro-iliaque existe-t-elle ? » La distension pathologique des ligaments articulaires où il voyait la cause la plus fré-



Du côté de la sacralisation, la sacro-iliaque est élargie, déformée, moins haute. Une excroissance du sacrum repousse nettement l'aile iliaque au niveau d'une région assez étendue (voy. flèche) (fig. 2).

quente de la douleur sacro-iliaque existe bien, c'est entendu ; elle est peut-être la seule cause de douleur au début, mais elle n'explique pas la ténacité de la souffrance, la douleur à la pression de tout l'interligne, l'œdème léger en surface que l'on voit parfois, et ces nodules de cellulite durs, à contours nets, simulant de vrais ganglions. Elle n'explique pas ce que nous avons vu chez l'enfant.

B. *Chez l'enfant.* — Dans trois cas, au moins, nous avons assisté à une évolution extrêmement curieuse et d'une nosologie troublante, d'une arthrite sacro-iliaque.

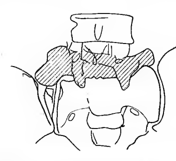
La gêne apportée par l'apophyse hypertrophiée au développement de la sacro-iliaque lors des remaniements squelettiques de la puberté, de l'élargissement du bassin, du développement des points complémentaires de l'articulation sacro-iliaque et de l'apophyse transverse, nous a paru être à l'origine d'un syndrome d'arthrite

singulièrement plus accentuée que chez l'adulte. Dans deux cas cela ressemblait à une sacro-coxalgie véritable.

Le premier cas rencontré et le plus complet fut vraiment typique ; c'est lui qui aiguilla nos observations sur ce sujet.

Il s'agissait d'un grand garçon de quatorze ans, très fort, très gros, très grand pour son âge et présentant un syndrome adiposo-génital certain.

Sans raison apparente, il se mit à souffrir, au cours des vacances, d'un endolorissement de la région fessière. Cette douleur s'exagéra lors de la rentrée en classe, en octobre, et la position longtemps assise devint difficile à



Cas typique : La sacro-iliaque, du côté de la sacralisation la plus complète (à gauche), est moins haute et tout à fait irrégulière (fig. 3).

supporter. L'apparition d'une légère boiterie, l'exagération de la douleur à la marche amenèrent la famille à consulter.

La palpation révélait une douleur vraiment nette tout le long de l'interligne articulaire de la sacro-iliaque droite, davantage marquée à la partie supérieure.

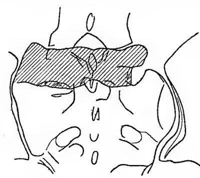
Une période de demi-repos avec simple immobilisation sur le dos, pendant trois mois environ, fut sans effet sur cet endolorissement perçu par le malade lorsqu'il se déplaçait sur son lit, et à plus forte raison quand on fit une tentative de marche. A ce moment se montra, même, un œdème assez notable. La douleur à la pression s'exagéra. Ces symptômes s'aggravèrent ainsi pendant quelques mois. Il y eut une légère élévation thermique de la température.

Jamais il n'y eut d'irradiations sciatiques. Une petite tendance à la scoliose alterne se montra vers le sixième mois.

L'enraidissement de la région lombaire, dans la flexion antérieure et postérieure, fut vraiment manifeste ; le signe d'Erichsen fut toujours négatif, mais par contre le signe de Larrey fut nettement observé et persista longtemps. Le toucher rectal ne révéla rien ; il n'y eut jamais la moindre menace d'abcès.

Après un an environ, dans les derniers mois duquel, sans grand critérium d'amélioration clinique autre que la disparition de l'œdème et la moindre douleur à la palpation, on fit porter à ce jeune garçon une ceinture plâtrée amovible pour le remettre debout. Petit à petit, tout rentra dans l'ordre et le sujet reprit sa vie scolaire.

La famille avait été profondément troublée par le diagnostic posé par des chirurgiens extrê-



Dans ce cas, qui répond à une véritable dislocation lombo-sacrée, c'est du côté le moins sacralisé (à droite) que l'irrégularité de la sacro-iliaque est le plus manifeste. Notre hypothèse pathogénique, à savoir : gêne de développement par la méga-apophyse, n'est donc pas seule en cause. Des questions de lignes de force doivent intervenir quand il y a inégalité de charge sur la cinquième lombaire et, d'autre part, il faut tenir compte des anomalies plus étendues dont la sacralisation ne représente qu'une première étape (fig. 4).

mement sérieux qui, naturellement, pensèrent à une sacro-coxalgie, et même envisagèrent la possibilité d'une greffe. Seule, l'évolution les fit revenir sur ce diagnostic.

Or, si la clinique avait été réduite dans son expression, par contre, le témoignage radiographique fut fort intéressant : il existait une sacralisation unilatérale du côté malade, et l'interligne de ce côté était tout à fait différent de l'interligne du côté opposé. Les régions voisines furent le siège d'une décalcification progressive, mais avec conservation du parallélisme des bords de l'interligne. A un moment, on eut l'impression d'un diastasis véritable, mais jamais on ne perçut d'ombres pouvant être confondues avec une image de géode ou de séquestre. Petit à petit, on vit la recalci-

fication se produire ; on eut l'impression d'un interligne plus resserré.

Aucune des radios faites de trois mois en trois mois ne montra un décrochement pubien.

En somme, cliniquement, on se trouvait devant le tableau d'une sacro-coxalgie légère, n'évoluant pas, mais radiologiquement les images ne rappelèrent que de fort loin celles de cette affection, à savoir : absence de décrochement pubien, élargissement très considérable de l'interligne qui n'était pas plus ouvert en bas qu'en haut, pas de bords rongés par des ombres suspectes, existence de plages de décalcification homogène (mais très étendues).

Au reste, ces signes radiologiques étaient trop importants pour une sacro-coxalgie aussi bénigne. Si ce sujet avait fait une tuberculose de la sacro-iliaque, il n'aurait pas manqué de présenter un tout autre état général, une nosologie autrement grave.

Nous pensons vraiment que ce jeune homme a dû faire, sous l'influence de l'inégalité des pressions et du fait de la gêne amenée dans l'articulation par sa mégaapophyse, des troubles de l'ossification de sa sacro-iliaque. Si nous osions une hypothèse, nous dirions qu'il *a fait une ostéochrondrite de sa sacro-iliaque* ; cette expression traduit au mieux notre pensée.

Ajoutons que la régression de cette affection s'est faite parallèlement à la disparition de son syndrome adiposo-génital.

Un autre cas analogue, également chez un garçon du même âge et adiposo-génital, a été suivi par nous, il y a quelques années, et s'est terminé de la même heureuse façon.

Là encore, fausse sacro-coxalgie, énorme diastasis sacro-iliaque.

Ces mois derniers, *un enfant de onze ans* nous a été amené pour une douleur de la région sacro-iliaque droite dont il se plaignait depuis quelques semaines. Il boitait du côté correspondant, était assez enraidi.

Je fus tout à fait troublé en sentant une masse fluctuante à la hauteur de la partie supérieure de cette sacro-iliaque. La ponction de cette poche ramena 10 centimètres cubes d'un liquide citrin, filant, dans lequel le laboratoire ne décela aucun agent. Ce liquide se reproduisit les semaines suivantes, mais en si petite quantité qu'une nouvelle ponction ne fut pas utile puis il disparut.

Or, la radiographie montra une apophyse transverse du côté correspondant, hypertrophiée en aile de papillon, avec une extrémité pour ainsi dire plongeante, venant s'articuler sur la tubérosité iliaque. Dans ce cas, comme dans quelques autres que nous avons vus, on peut affirmer qu'il y avait articulation.

Nous pensons que le liquide provenait d'une bourse séreuse distendue, et, fait notable — comme dans l'observation précédente — on avait pensé, bien entendu, à une sacro-coxalgie. La radiographie montra un interligne clair et élargi.

***

Encore une fois, nous ne savons pas si c'est simplement l'inégalité des charges sur les deux articulations sacro-iliaques ou la présence directe d'une masse osseuse venant gêner l'articulation qui est à l'origine de ce syndrome, quelquefois caractérisé par une arthrite banale chez l'adulte, mais qui, chez l'enfant, au cours de la croissance, a pu rappeler de très près le tableau de la tuberculose de cette articulation.

Voici plusieurs années que les premiers faits de cet ordre nous ont frappé. Sans vouloir conclure à une pathogénie certaine, et en faisant remarquer qu'en ce qui concerne ces fausses sacro-coxalgies elles peuvent, dans l'avenir, donner raison à ceux qui avaient émis un diagnostic pessimiste puisqu'on voit des sacro-coxalgies évoluer très longtemps et ne donner leur signature qu'après des années, nous avons pourtant jugé ces faits assez intéressants pour être signalés. L'irrégularité dans la construction d'une sacro-iliaque du côté sacralisé et en particulier l'apparence d'écartement des éléments de l'article est, en tous cas, une constatation faite très souvent.

Il nous a paru logique de rattacher à cette constitution anatomique défectueuse le syndrome douloureux dont nous étions témoin.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France, par l'Imprimerie Crété. Corbeil.

REVUE GÉNÉRALE

DONNÉES ACTUELLES SUR LA PONCTION DU STERNUM

PAR

J. MALLARMÉ
Chef de clinique à la Faculté de médecine.

I

Technique. — Le myélogramme normal.

L'étude de la moelle osseuse sur le vivant n'est plus à vanter. Elle a depuis quelques années rajeuni l'hématologie. Elle est employée tous les jours et rend les plus grands services pratiques.

Cette étude est devenue facile et simple avec la ponction du sternum, incontestable progrès sur les méthodes anciennes de biopsie osseuse, entrée dans le cadre des investigations courantes de la clinique.

Sur ce sujet, les publications n'ont pas manqué et se multiplient tous les jours.

Nous l'abordons une fois de plus, répétant pour beaucoup ce que nous avons dit ailleurs (1). Néanmoins pour ne pas abuser du sujet, nous abrégerons certains chapitres, déjà connus dans le détail. Nous insisterons, au contraire, sur des points pratiques et sur des notions nouvellement acquises.

I. — Technique de la ponction sternale.

La *ponction du sternum*, si elle semble un peu brutale à ceux qui n'y sont pas encore initiés, est en fait l'exploration la plus bénigne, la mieux tolérée qui soit. Encore se réclame-t-elle d'une technique correcte, et l'habitude, comme en ces sortes de choses, est le plus sûr garant d'une bonne réussite.

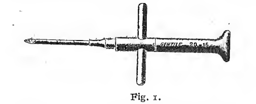


Fig. 1.

Toute aiguille d'un calibre supérieur au 10/10e et munie d'un mandrin peut servir à la ponction du sternum, préconisée par Arinkin. Certains restent fidèles à l'aiguille à pneumothorax de Küss.

Nous employons depuis plusieurs années une aiguille dont la disposition en croix permet le maniement facile. Nous en donnons la figure, en indiquant un nouveau modèle dont le manche a été allongé et l'aiguille solidement vissée pour en éviter le bris. Cette aiguille, tenue bien en main, permet de perforer franchement d'un seul coup les parties molles, le périoste, et d'aborder la lame antérieure, *en évitant toute anesthésie locale préalable*, inutile.

La traversée de la lame antérieure n'est absolument pas douloureuse, mais elle est parfois impressionnante à cause de sa durée et de la force que l'on doit déployer sur certains sternums compacts (exception faite cependant des jeunes enfants dont le sternum est encore cartilagineux, et de ces cas d'os aminci et ramolli comme le sont ceux des tumeurs métastatiques, des myélomes ou de l'ostéomalacie).

On est prévenu que l'on est entré dans le tissu spongieux par la sensation d'obstacle rompu, parfois d'un craquement. Et l'aiguille reste solidement fichée dans la lame antérieure. Par la disposition même de l'aiguille et des doigts placés en avant de la garde qu'elle comporte, il devient impossible de perforer la lame postérieure et de pénétrer dans le médiastin ; les doigts, tels qu'ils sont placés, freinent instantanément contre la poitrine du patient.

Parvenu dans le tissu spongieux médullaire, on enlève le mandrin, qui paraît teinté de rouge à son extrémité. On lui substitue une seringue qu'on adapte à l'embout libre de l'aiguille. L'aspiration, en même temps qu'elle ramène un liquide teinté comme du sang, détermine une vive et brève douleur, « sensation d'arrachement médiastinal », qui cependant cesse aussitôt.

L'aspiration négative ainsi que la ponction blanche sont assez rares. Encore doit-on distinguer plusieurs éventualités : ou bien la ponction est ratée, l'aiguille n'est pas parvenue dans la cavité médullaire. Ou bien l'orifice de l'aiguille est bouché par un fragment de tissu osseux ; il suffit, après avoir replacé le mandrin, de faire tourner l'aiguille en l'enfonçant ou la retirant un peu, pour réussir ensuite l'aspiration. Ou bien enfin la ponction s'adresse à un de ces états pathologiques dont la moelle est raréfiée à l'extrême ; en trop faible quantité, elle ne parvient pas jusqu'à la seringue et reste à la pointe de l'aiguille, suffisante cependant pour un étalement.

Il faut aussi connaître les cas où la ponction ne ramène que du sang : ou bien l'aiguille a abordé

(1) J. MALLARMÉ, Étude du myélogramme normal et pathologique par ponction sternale (*Thèse de Paris*, 1937).

un sinus médullaire, ou bien elle n'est pas dans la moelle, l'ayant dépassée ou ne l'ayant pas atteinte Ces faits sont surtout fréquents chez l'enfant jeune.

Pour réussir une ponction sternale, la position de choix est le décubitus dorsal. Le lieu de ponction n'a pas grande importance, pourvu qu'il se fasse en regard d'un espace intercostal ; au manubrium ou en regard du deuxième ou du troisième espace, ou même plus bas, avec l'avantage de rencontrer un os moins dur.

La désinfection de la peau à l'alcool iodé est suffisante, et, l'opération finie, un tampon est laissé quelques minutes sur la plaie pour arrêter la minime hémorragie.

Au total, la ponction du sternum est une opération simple, d'une innocuité absolue et pour laquelle nous nous refusons d'admettre, à la condition d'être correctement faite, plus de désagrément qu'une piqûre ordinaire.

II. — Le myélogramme.

Le myélogramme se pratique comme un étalement de sang, sur une lame avec une forte lamelle, car la substance est grasse, visqueuse, s'étalant mal, et on y retrouve de petits fragments de moelle solide.

Pour obtenir un bon myélogramme, « à l'aspect mat, troué en dentelle fine et irrégulière, terminé en pointe effilée, souvent en traînées parallèles », il faut techniquer sur une *très petite* goutte de substance. Le séchage par agitation violente immédiate aide à une bonne conservation des éléments. La coloration se fait par le May-Grunwald-Giemsa.

C'est à la lecture du myélogramme que commencent les difficultés. Ou, pour mieux dire, une lecture correcte réclame des compétences hématologiques, car le myélogramme, en raison de la composition de la moelle rouge, est un aperçu de toute l'hématologie. On y retrouve non seulement les éléments du tissu médullaire : granulocytes, normoblastes, mégacariocytes, mais encore des lymphocytes, des plasmocytes, des figures du système réticulo-endothélial.

Les cellules parenchymateuses ont toutes une origine commune, la *cellule indifférenciée* des auteurs français, l'*hémocytoblaste* des auteurs italiens.

La *lignée granulocytique* débute par le myéloblaste, basophile agranuleux, auquel font suite : le promyélocyte, le myélocyte, le métamyélocyte et le polynucléaire plus ou moins segmenté. Cela dans les trois variétés, neutrophile, éosinophile, basophile. La description de ces éléments est si classique qu'elle nous semble superflue ici.

La *lignée érythroblastique* (normoblastique) part de l'érythroblaste jeune, proérythroblaste des auteurs italiens, pour aboutir à l'érythrocyte anucléé, en passant par les stades d'érythroblastes basophile, polychromatophile, orthochromatique. Dans cette maturation, on note la transformation parallèle du noyau et du protoplasme. Le noyau est d'abord volumineux, fissuré, en rosace ; puis condensé et petit ; enfin désagrégé (par expulsion, fragmentation ou lyse intracellulaire). Le protoplasme se surchargeant d'hémoglobine change progressivement d'affinité tinctoriale et devient acidophile. De cette manière est réalisée toute la gamme des hématies nucléées depuis *les plus jeunes érythroblastes* que seul connaît le myélogramme, *car il est exceptionnel d'en observer dans les sangs pathologiques*. Aussi bien la ponction sternale clarifie fortement la question des hématies nucléées, si longtemps obscure et discutée. Elle permet de séparer entièrement cette lignée d'érythroblastes, dite normoblastique, d'une lignée totalement distincte, dite mégaloblastique, n'appartenant qu'à un état pathologique spécial, l'anémie pernicieuse de Biermer.

De même que, dans certains sangs pathologiques, les hématies adultes sans noyau, les érythrocytes pour mieux dire, n'ont pas toujours atteint leur degré extrême de maturation, ils peuvent rester volumineux, polychromatophiles, contenir des restes nucléaires, corps de Jolly, corps de Cabot, granulations azur.

Les *mégacariocytes*, volumineux, reconnus à un faible grossissement sur les bords de la préparation, ont eux aussi des formes jeunes, mégacarioblastes, basophiles et au noyau vacuolé, et des formes adultes, énormes, au noyau bourgeonnant, au protoplasme ponctué de granulations. Ce sont ces granulations qui, se condensant, forment selon Maximow les plaquettes. Et, quoique cette opinion soit fortement contestée, elle nous semble bien démontrée par le myélogramme : il n'est pas rare d'observer des mégacariocytes d'où s'échappent des plaquettes ou, mieux encore, des restes nucléaires de mégacariocytes au milieu d'amas plaquettaires.

Les *lymphocytes* du myélogramme ne sont pas différents, petits, moyens ou grands, de ceux relatés dans le sang, et on peut se demander s'ils ne sont pas en réalité apportés par le sang périphérique mêlé à la moelle de ponction. Nous pensons plus volontiers à leur provenance de foyers lymphoïdes présents dans toute moelle normale ; d'ailleurs, il ne s'agit pas que de lymphocytes adultes. On remarque aussi des prolymphocytes et des lymphoblastes.

Les *plasmocytes* ont parfois l'aspect classique qui est décrit dans le conjonctif lymphoïde et dans

le sang. Mais, dans la moelle, les aspects plasmacellulaires ne sont pas univoques. Et l'on parle souvent de plasmocytes, comme dans le myélome, pour une image cytologique à noyau périphérique, à protoplasme bleu clair. Ces éléments, inhabituels dans le sang, sont rattachés assez unanimement au système réticulo-endothélial.

Car on doit parler dans un myélogramme d'éléments *réticulo-endothéliaux*. Cependant, sur ce sujet, les avis sont partagés. Entre les variétés cytologiques qu'on classe — à tort ou à raison — dans cette catégorie, n'existe qu'un lien commun, l'aspect du noyau, arrondi ou ovalaire, à chromatine réticulée plus ou moins finement, et contenant de nombreux nucléoles bleutés. Les aspects du protoplasme sont plus variés.

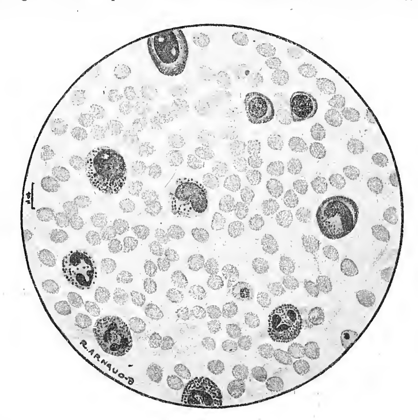
L'*hémohistioblaste*, ou cellule de Ferrata à potentiel hémopoiétique total, est contesté (Nægeli et Rohr). Pour notre part, il nous semble bien que tout ce qu'on décrit comme hémohistioblastes à granulations incluses dans le protoplasme n'en est pas, il s'agit de myélocytes ou myéloblastes altérés par préparation. Peut-être peut-on plus sûrement décrire les hémohistioblastes à protoplasme clair, sans grains, dans certaines affections comme la maladie de Biermer où, indiscutablement, le mégaloblaste est issu d'un histiocyte de ce type. Dans l'aplasie médullaire, il existe, quoique plus petites, des cellules mésenchymateuses qui sont ou des hémohistioblastes ou des cellules endothélioïdes.

Les *cellules endothélioïdes* (deuxième élément du système réticulo-endothélial) sont généralement plus volumineuses, le protoplasme basophile et oxyphile par places. Certaines, par leur aspect, rappellent les monocytes, et cette assimilation n'a pas manqué d'être faite.

D'autres sont vacuolaires et contiennent des inclusions macrophagiques, souvent abondantes, souvent volumineuses. Elles sont observées dans certaines parasitoses, dans la maladie d'Osler, dans les érythroblastoses.

D'autres, enfin, par leur aspect se rapprochent insensiblement des plasmocytes ou des mégacariocytes. les uns et les autres étant rangés par certains auteurs dans la catégorie des éléments endothéliaux.

Il est exceptionnel d'observer les *cellules graisseuses*, comme trouées de balles, mais fréquemment on a à interpréter des *noyaux nus*, surtout à la périphérie des préparations, là où les éléments parenchymateux deviennent rares, et



Moelle normale (fig. 2).

qu'au contraire on remarque des traînées filamenteuses que nous pensons issues du tissu de soutien. Ces noyaux nus ont une signification complexe : ici, restes cellulaires ; là, éléments de la trame ; ailleurs, cellules réticulées vraies exemptes de protoplasmie. Dans le réticulo-sarcome d'Ewing, en effet, où les noyaux sont soudés en syncytium, il est fréquent d'observer les cellules réduites à leur seul noyau.

***

Les aspects aussi bien que les proportions cellulaires varient beaucoup d'un cas pathologique à l'autre. Il est rare que des variations quantitatives ne s'accompagnent pas de variations qualitatives. Souvent aussi des éléments nouveaux viennent s'ajouter, tels que des cellules cancéreuses. C'est pourquoi une très grande habitude — beaucoup plus grande que pour la technique de la ponction — est réclamée dans la lecture d'un myélogramme quand on veut qu'elle porte ses fruits.

III. — Le myélogramme normal.

Pour connaître les myélogrammes des états pathologiques, il va de soi qu'on a dû chercher à établir d'abord le myélogramme normal. Chez les sujets sains, cependant, les aspects de la moelle ne sont pas rigoureusement semblables. Bien des facteurs concourent à créer des variations de l'un à l'autre. La formule que nous donnons, celle que nous avons établie chez l'adulte, il y a trois ans, n'est donc qu'une moyenne relative. Elle n'est certes pas exactement celle de tous les auteurs, mais très voisine des pourcentages établis par Segerdahl, Arinkin, Rohr, Markoff, Revol. La voici :

Polynucléaires neutrophiles	32,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0,04
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	17,5
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Proérythroblastes } Érythroblastes basophiles }	6
— polychromatophiles } — orthochromatiques }	10
Mégaloblastes	0
Lymphocytes	9,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2,5
Plasmocytes	0,9
Mégacariocytes	0,06

Rapport $\frac{\text{granulocytique}}{\text{érythroblastique}} = 4,4$ (1).

(1) Dans un deuxième article, qui paraîtra dans le second numéro de juillet, nous parlerons des *myélogrammes pathologiques*.

PROGRÈS RÉCENTS RÉALISÉS DANS LES MÉTHODES DE CULTURE DU BACILLE DE KOCH

Rôle du bacille bovin dans l'infection tuberculeuse de l'homme en France.

PAR

A. SAENZ
Professeur de la Faculté de médecine de Montevideo,
Chef de service de l'Institut Pasteur.

Les perfectionnements apportés ces dernières années dans les techniques de culture du bacille de Koch à partir des sécrétions pathologiques d'origine diverse ont transformé radicalement ce problème, et à l'heure actuelle la culture est devenue un moyen pratique, d'application journalière dans la clinique, pour établir un diagnostic bactériologique de tuberculose.

Dans deux articles parus ici même (1), nous avons eu l'occasion d'exposer les résultats de nos recherches sur la sensibilité respective des méthodes de culture du bacille tuberculeux, et nous avons donné les premiers résultats d'ensemble obtenus par l'application de la méthode que nous avons préconisée avec L. Costil.

Cette méthode, ayant depuis lors fait largement ses preuves, a ruiné définitivement la croyance longtemps répandue de la grande difficulté de l'isolement du bacille de Koch par la culture. Aujourd'hui, elle est entrée dans la pratique journalière de laboratoire, et, partout où elle est correctement appliquée, on a pu apprécier le bien-fondé de nos conclusions de la première heure ; de l'avis unanime des expérimentateurs, les procédés de culture donnent des résultats aussi sûrs, mais beaucoup plus rapides que l'inoculation au cobaye. En outre, en dehors de sa simplicité, de sa précision, de l'économie de frais et de temps qu'elle représente, la culture offre d'autres avantages, comme celui de permettre la caractérisation des types bacillaires, humain ou bovin, en cause.

Dans notre exposé, nous envisagerons deux parties. Dans la première, nous traiterons très succinctement des modifications introduites

(1) *Paris médical*, 3 juin 1933, et *Ibid.*, 1er juin 1935.

dans les milieux de culture actuellement employés et dans notre technique d'ensemencement. De plus, nous mentionnerons brièvement les caractères de culture des bacilles tuberculeux qui se présentent sous deux aspects différents suivant que l'agent étiologique est de type humain ou bovin.

Nous réserverons la deuxième partie aux déductions pratiques fournies par notre enquête concernant le rôle du bacille bovin dans l'infection humaine en France.

Tout isolement de bacilles de Koch à partir d'un matériel clinique secondairement contaminé, de provenance diverse, est sous la dépendance de deux facteurs également importants:

1° La sensibilité du milieu de culture employé ;

2° Les manipulations préalables du produit visant à la destruction de la flore secondaire.

Préparation du milieu de culture. — On doit considérer que, de tous les milieux de culture employés à l'heure actuelle, le milieu de Loewenstein est celui qui se révèle le plus sensible. C'est celui que nous utilisons couramment après y avoir introduit quelques modifications que nous signalerons au fur et à mesure que nous indiquerons en détail sa préparation. Cette préparation est la suivante :

On commence par préparer un liquide nutritif identique à celui de Loewenstein, à part que nous supprimons sa teneur en glycérine, soit :

Phosphate monopotassique.....	1 gramme.
Asparagine	3 grammes.
Citrate de soude	1 gramme.
Sulfate de magnésium	1 —
Eau distillée	1 000 cent. cubes.

Cette solution, portée deux heures à 100°, est préparée extemporanément, car elle se couserve indéfiniment sans s'altérer.

A 300 centimètres cubes de cette solution, on ajoute dans un ballon stérile contenant des perles de verre : Fécule de pomme de terre (Poulenc)... 12 grammes.

On agite soigneusement et on chauffe à 100° pendant un quart d'heure et à 56° pendant une heure. A ce mélange, maintenu à 56°, on ajoute, en agitant toujours continuellement :

8 œufs complets, 2 jaunes d'œuf.

On filtre sur gaze stérile et on divise le tout en deux parties égales, placées dans deux éprouvettes graduées afin de mesurer la quantité ainsi obtenue ; pour 100 centimètres cubes de ce mélange, on ajoute :

2 centimètres cubes d'une solution aqueuse de vert-malachite à 2 p. 100.

Et seulement dans l'une des éprouvettes, et toujours pour 100 centimètres cubes de mélange :

2cc,4 de glycérine, ce qui correspond à une teneur en poids de 3 p. 100 (1).

On répartit dans des tubes de 19 millimètres, à raison de 12 centimètres cubes par tube. On coagule le milieu dans le coagulateur de Jouan en position inclinée, par chauffage pendant une heure à 85°. Vingt-quatre heures après, on tyndallise à nouveau en les portant à 75° pendant une demi-heure.

Contrairement aux recommandations de Loewenstein, qui a préconisé, pour conserver la consistance molle du milieu, la coagulation à la vapeur courante, nous préférons la coagulation en chaleur sèche donnant au milieu la fermeté nécessaire pour l'obtention des caractères culturaux distinctifs des divers types de bacilles. En effet, sur les milieux trop humides coagulés dans une atmosphère saturée de vapeur d'eau, les bacilles de diverses origines ont tous tendance à former des colonies plus ou moins lisses rendant difficile leur identification.

Après le deuxième chauffage, les tubes sont obturés au moyen de bouchons en caoutchouc massif, qui présentent de grands avantages sur le capuchonnage habituel.

En résumé, ce milieu se distingue de celui de Loewenstein, en dehors de quelques détails de préparation, essentiellement par sa teneur en glycérine, celui que nous employons étant, suivant les cas, peu ou pas glycériné (2).

Technique d'ensemencement. — Dans notre technique d'ensemencement, les manipulations préalables à l'ensemencement varient suivant que le produit est ou non contaminé par une flore secondaire.

Toutes les fois qu'un *produit pathologique ne contient pas de germes d'association secondaire*, il est préférable de l'ensemencer directement. En effet, nous avons déjà montré l'avantage de l'ensemencement direct pour les exsudats tels que liquide céphalo-rachidien, liquide pleural ou péritonéal, liquide articulaire, pus d'abcès froid recueilli par ponction aseptique ; dans ces divers cas, aucun traitement préalable n'est nécessaire, même pas la centrifugation. Par contre, lorsque le pro-

(1) Nos recherches nous ont démontré que la quantité de glycérine, 6 p. 100, employée par Loewenstein est trop forte, et peut, dans certains cas, nuire au développement même des bacilles humains.

(2) On peut remplacer le milieu de Loewenstein par celui de Petragnani, dans lequel nous avons substitué très avantageusement l'asparagine à la peptone, en maintenant la teneur en glycérine indiquée plus haut.

duit est solide (biopsie), il est nécessaire tout d'abord de le broyer soigneusement dans un mortier stérile et d'ajouter ensuite quelques gouttes de liquide de Sauton dilué au quart. L'ensemencement se fait à raison de quelques gouttes d'exsudat liquide ou de broyat d'organe dilué par tube, sur 6 tubes, dont 4 sont glycérinés et 2 non glycérinés. L'introduction de milieu non glycériné est indispensable, surtout quand on a quelques raisons de penser que le bacille bovin est en cause.

Les tubes placés sur des portoirs en position horizontale sont déposés à l'étuve à 37°. On aura soin d'assurer l'évaporation du liquide en excès en ne fermant hermétiquement les tubes que dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures qui suivent l'ensemencement.

En ce qui concerne les *produits pathologiques secondairement infectés*, tels que crachats, urines, liquide gastrique, pus, pièces d'autopsie, ils sont traités par notre méthode d'ensemencement à l'acide sulfurique décrite en détail ailleurs

Rappelons brièvement en quoi elle consiste : une petite quantité du produit est finement broyée dans un mortier stérile jusqu'à complète homogénéisation. On traite ensuite pendant vingt à trente minutes par un volume égal d'acide sulfurique à 15 p. 100 si l'infection secondaire paraît intense ; dans le cas contraire, l'action de l'acide sulfurique à une concentration de 10 p. 100 durant quinze à vingt minutes suffit. On ajoute ensuite quelques gouttes de teinture de tournesol (réactif indicateur), et on neutralise avec une solution de soude à 30 p. 100 jusqu'à ce que le mélange arrive à une couleur lilas légèrement rougeâtre, qui correspond à un pH oscillant entre 6,8 et 7,2.

On ensemence la totalité du produit ainsi préparé comme il a été indiqué plus haut. Lorsqu'on désire inoculer parallèlement des cobayes, on réserve la moitié du produit à cet effet.

Caractères des bacilles tuberculeux humain et bovin. — En procédant ainsi, les colonies de bacilles tuberculeux se présentent sous deux aspects différents.

1° Dans la plupart des cas, le germe isolé est un *bacille humain*. Les colonies apparaissent en général entre onze et vingt et un jours, et il est rare de les apercevoir en dehors de ces limites extrêmes. Ces colonies sont sèches, rugueuses, à contours irréguliers, légèrement pigmentées en jaune. Au fur et à mesure de leur séjour à l'étuve, elles augmentent de volume et, après quelques semaines, elles atteignent leurs dimensions définitives, c'est-à-dire 8 à 12 millimètres de diamètre, et 2 à 4 millimètres de hauteur ; elles ont alors une forme caractéristique en choux-fleurs et sont parfois pigmentées en rouge jaunâtre. A la spatule, elles se détachent facilement du milieu et s'émulsionnent très difficilement dans l'eau physiologique, où elles forment de nombreux grumeaux. Reportées sur pomme de terre glycérinée, elles fournissent une culture qui se développe, dès les premiers réensemencements, facilement, rapidement, en deux à trois semaines d'étuve ; aussi la qualifie-t-on d'eugonique. Dans le même délai, un voile sec et rugueux apparaît à la surface du bouillon. Cet aspect sec, rugueux, et comme poudré, est caractéristique du bacille humain.

2° Plus rarement, on a affaire à un *bacille bovin*. Ce type se rencontre surtout dans les formes de tuberculose extrapulmonaires de l'enfance, en particulier adénite, lésions ostéo-articulaires, méningite. Les cultures de bacilles bovins ont un aspect très différent de celles de bacilles humains. En premier lieu, l'apparition des colonies est beaucoup plus tardive, entre trente et soixante-dix jours. Les colonies, en nombre restreint, ne se développent souvent pas sur tous les tubes ensemencés. Au début, elles sont très petites, visibles seulement à la loupe, rondes, transparentes ; sur les frottis, elles se montrent formées de bacilles acido-résistants très courts. Elles atteignent leurs dimensions définitives après plusieurs semaines d'étuve, durant lesquelles elles se développent très lentement ; elles dépassent rarement 3 à 4 millimètres de diamètre, environ la grosseur d'une tête d'épingle. Elles se présentent le plus souvent à l'état isolé sous une forme hémisphérique, à bords réguliers, parfaitement rondes, blanc nacré, jamais pigmentées au moment de l'isolement ; elles sont humides, brillantes et lisses. En raison de leur difficulté à s'adapter dans les milieux *in vitro*, on les a dénommées « cultures dysgoniques ». Ces colonies sont adhérentes aux milieux à l'œuf qu'elles décolorent après un séjour prolongé à l'étuve. A la spatule, elles ont une consistance tout à fait différente de celle des bacilles

humains qui permet leur étalement facile à la surface du milieu. Elles s'émulsionnent facilement en eau physiologique en produisant un trouble homogène et durable.

Au cours des passages successifs sur pomme de terre glycérinée ou sur des milieux à l'œuf ayant séjourné longuement à l'étuve, une transformation peut se produire dans l'aspect de la culture, qui, de lisse et dysgonique qu'elle était, devient rugueuse et eugonique. Les modalités de cette transformation appelée dissociation varient avec chaque souche : on ne l'observe que rarement lors des premiers repiquages. Bien entendu, quand les cultures de bacilles bovins ont pris l'aspect rugueux et eugonique, il est impossible de les distinguer de celles de bacilles humains.

Rôle du bacille bovin dans l'infection tuberculeuse de l'homme en France. — Nous arrivons à la deuxième partie de notre travail consacrée à l'étude, que nous avons effectuée en appliquant la technique de culture que nous venons de développer, du rôle que joue le bacille bovin dans l'infection tuberculeuse de l'homme en France. Mise au point intéressante à faire, étant donné que le pourcentage des contaminations humaines dues au bacille bovin diffère non seulement suivant les pays, mais encore pour un même pays, dans les différentes contrées, suivant qu'on se trouve en présence de citadins ou de campagnards. Cet aperçu est d'autant plus nécessaire à faire que la littérature médicale de tous les pays démontre que le bacille bovin a pour l'espèce humaine une virulence égale à celle du bacille humain ; en effet, les statistiques ont établi qu'à l'heure actuelle il n'existe pas une seule forme de localisation tuberculeuse humaine où le bacille bovin ne puisse être mis en évidence en tant qu'agent pathogène. En France, depuis les travaux de Lignières en 1909, d'Arloing et de Calmette et Guérin (1909) concernant 5 souches bovines isolées de cas de tuberculose miliaire de l'adulte ou de l'enfant, cette étude ne fut reprise qu'en 1915 par Burnet, qui, sur 75 souches (dont 54 provenaient d'enfants âgés de moins de quinze ans) isolées, 26 de tuberculose ostéo-articulaire, 23 de ganglions, 10 de tuberculose cutanée et 16 de tuberculose interne, ne réussit pas une seule fois à mettre en évidence un bacille de type bovin. Ensuite, M. et G. Mozer, de Berck-Plage, en 1932, isolèrent 4 souches de type bovin sur 29 étudiées. Nous avons rapporté ailleurs le résultat de nos recherches poursuivies de 1932 à 1938 sur l'identification des types bacillaires basée sur l'étude de 843 souches de bacilles tuberculeux des mammifères, dont 425 provenaient d'enfants âgés de neuf mois à quinze ans et 418 d'adultes. A l'heure actuelle, viennent encore s'ajouter, à ces premiers résultats, ceux donnés par 19 souches de tuberculose interne, 7 de synovites étudiées avec Morel Fatio, et 34 isolées de lupus avec G. Canetti ou de tuberculides de la peau. Nous avons donc déterminé le type bacillaire de 903 souches dont les origines très variées sont indiquées au tableau I.

TABLEAU I.

FORMES CLINIQUES	CAS POSITIFS		SOUCHES HUMAINES		SOUCHES BOVINES		SOUCHES ATYPIQUES	
	Enfants.	Adultes.	Enfants.	Adultes.	Enfants.	Adultes.	Enfants.	Adultes
Méningite tuberculeuse	176		167		9			
Tuberculose rénale	4	91	3	91	1			
Liquides pleuraux	1	64	1	64				
Pus de tuberculose ostéo-articulaire	16	6	16	6				
Adénite cervicale	5	3	4	3	1			
Biopsie	5	13	5	11		2		
Crachats		270		267				3
Liquides de lavage gastrique	218		217				1	
Synovite		7				7		
Lupus		24		22		2		
Total	425	478	413	464	11	11	1	3

Méningite tuberculeuse. — Chez 176 enfants atteints de méningite tuberculeuse, on put isoler 167 souches humaines et 9 bovines. Parmi ces 9 enfants, 4 étaient âgés de moins de cinq ans et 5 avaient entre un et deux ans et demi.

Tuberculose urinaire. — Sur les 95 cultures isolées de cas de tuberculose rénale, 91, toutes du type humain, provenaient d'adultes ; les 4 dernières venaient d'enfants, et l'une d'entre elles, isolée d'un adolescent, était de type bovin.

Adénite cervicale. — 8 isolements pratiqués, 5 chez des enfants en bas âge (neuf mois à trois ans) et 3 chez des adultes, donnèrent 7 souches humaines. Le cas à bacille bovin concerne un nourrisson élevé à la campagne et hospitalisé dans une clinique de Paris.

Tuberculose osseuse. — Ce groupe est particulièrement intéressant à considérer. Il réunit 16 enfants âgés de deux à onze ans, atteints de tuberculose ostéo-articulaire à localisations diverses (4 tuberculoses du genou, 6 coxalgies et 6 cas de mal de Pott) ; ces enfants, tous originaires du nord de la France, étaient hospitalisés dans le sanatorium national Vancauwenberghe (Zuydcoote). Les souches obtenues étaient toutes humaines.

Synovite. — Nous groupons ici les résultats d'une enquête qui porte exclusivement sur le rôle du bacille bovin chez des personnes qui, de par leur profession, sont en rapport constant avec des animaux de l'espèce bovine. Nous avons réussi à mettre en évidence 7 cas de synovite à bacilles bovins de virulence standard chez des bouchers qui s'étaient blessés aux mains avec des esquilles d'os ou simplement des crins. Un point intéressant à signaler est le caractère bénin de ces lésions, toutes guéries par synévectomie. Un détail qui a son intérêt au point de vue pratique, et qui fut spécialement étudié avec ces souches bovines, est l'affinité toute particulière que présente ce germe pour les méninges du lapin. On connaît tout le parti qu'a tiré de cette propriété A. Boquet en l'appliquant à la différenciation des types de bacilles des mammifères. Cet auteur a en effet démontré que le bacille bovin de virulence normale, inoculé par voie sous-occipitale, à la dose de 1/100e de milligramme, détermine régulièrement la mort par méningite tuberculeuse entre quinze et vingt et un jours, alors que dans les mêmes conditions le bacille humain ne produit aucun trouble. Nous avons procédé comme suit :

Dès l'apparition des colonies sur milieu à l'œuf, elles étaient prélevées, dissociées à sec dans un petit mortier et mises en suspension dans l'eau physiologique de manière à obtenir une dilution contenant environ 1/100e de milligramme par demi-centimètre cube, appréciation estimée par le degré d'opacité du milieu. L'émulsion ainsi préparée pour chaque souche servit à inoculer par voie sous-occipitale 10 lapins, 2 par souche. Les résultats obtenus pour 5 de ces souches, toujours contrôlés par ceux fournis par l'inoculation intraveineuse concomitante à 10 lapins (6 recevant 1/100e et 4 autres 1/1000e de milligramme), sont consignés dans le tableau II.

Les 10 lapins inoculés par voie sous-occipitale moururent tous de méningite tuberculeuse typique, entre dix-sept et vingt et un jours. A l'autopsie, ils présentaient une congestion intense des méninges, localisée surtout à la base du cerveau, où presque constamment se trouvait un semis de granulations, en grains de semoule, de la grosseur d'une tête d'épingle, montrant des bacilles acido-résistants dans les frottis.

Il est à remarquer, que par l'inoculation intraveineuse à la même dose, même en ne tenant pas compte des animaux morts prématurément de maladie intercurrente, le diagnostic de type bovin ne put être posé qu'entre trente-huit et cinquante jours ; c'est en effet au bout de ce temps que la mort des animaux permit de constater les lésions classiques de tuberculose généralisée, atteignant les principaux viscères, rate, reins et surtout poumons, telles qu'en produisent les souches bovines de virulence normale. Dans le cas des souches 2 et 4, l'origine ne fut même déterminée que le 61e et le 70e jour. Au point de vue pratique, la technique d'inoculation sous-occipitale permet donc de poser un diagnostic de type bacillaire d'une manière aussi sûre mais beaucoup plus rapide que l'inoculation intraveineuse.

Tuberculides et lupus. — Nous avons groupé ici les souches obtenues dans 24 cas de lupus vulgaire et dans 10 tuberculoses cutanées d'autres origines.

Dans le premier groupe, on identifia 22 souches humaines eugoniques et 2 bovines

TABLEAU II.

Sensibilité comparée de l'inoculation sous-occipitale et de l'inoculation intraveineuse chez le lapin pour l'identification des souches bovines.

NUMÉRO de la souche.	DOSE inoculée en milligrammes.	DÉBUT de la paralysie.	SURVIE en jours.	AUTOPSIE
		Inoculation sous-occipitale.		
1	0,01	17	19	Congestion des méninges avec semis de granulations, principalement à la base du cerveau, et bacilles acido-résistants dans les frottis.
	—	19	21	
2	0,01	15	18	
	—	17	19	
3	0,01	16	20	
	—	16	20	
4	0,01	15	18	
	—	14	17	
5	0,01	15	17	
	—	15	18	
		Inoculation intraveineuse.		
1	0,01		38	Tuberculose généralisée.
	0,001		64	Tuberculose généralisée.
2	0,01		15	Maladie intercurrente.
	0,001		61	Tuberculose généralisée.
3	0,01		45	Tuberculose généralisée.
	0,001		29	Maladie intercurrente. Granulie pulmonaire.
4	0,01		9	Pasteurellose.
	0,001		70	Tuberculose généralisée.
5	0,01		59	Tuberculose généralisée.
	0,01		76	Tuberculose généralisée.

dysgoniques, l'une de virulence normale et l'autre nettement atténuée.

Le deuxième groupe comprend 9 souches humaines ; dans un cas étudié avec Coste et Costil, il s'agissait d'une infection mixte chez un adulte habitant la campagne et porteur de lésions cutanées apparues dès l'enfance : un bacille humain fut isolé des crachats, et un bacille bovin des lésions cutanées.

Crachats et liquides de lavage d'estomac. — Sur 488 souches isolées de tuberculeux pulmonaires, 270 provenaient de crachats d'adultes et 218 de lavage d'estomac d'enfants. Les souches d'adultes étaient toutes du type humain. 3 souches de ce groupe qui présentaient initialement un aspect atypique, tant au point de vue de leur développement, qui fut tardif, que de l'aspect des colonies, montrèrent, après passage sur pomme de terre et inoculation au lapin, qu'elles étaient bien du type humain.

Parmi les 218 souches de bacilles tuberculeux humains isolées chez les enfants par lavage gastrique, l'une présenta les caractères de culture du bacille bovin. Mais l'étude biologique et l'inoculation au lapin par voie veineuse et sous-occipitale montra qu'il s'agissait d'une souche humaine dysgonique.

En résumé, sur les 903 souches étudiées, dont près de la moitié provenaient d'enfants, 881 présentaient le type humain et 22 le type bovin, soit 2,32 p. 100. On peut donc maintenir d'ores et déjà la conclusion à laquelle nous étions arrivés : le rôle du bacille bovin en France, même dans la tuberculose extrapulmonaire de l'enfant, est insignifiant, surtout comparativement à ce que l'on observe dans des pays tels que l'Écosse, l'Angleterre et le

Danemark (30 à 42 p. 100 dans certaines contrées), et même l'Allemagne, moins sévèrement frappée, où l'ensemble des statistiques montre une proportion moyenne de 10,8 p. 100 de tuberculoses provoquées par le bacille bovin.

Aux mêmes résultats sont arrivés Rocher et Laporte, qui ont rapporté en même temps que nous le résultat d'une enquête sur le rôle du bacille bovin dans l'étiologie des lésions tuberculeuses externes ou chirurgicales dans la région de Bordeaux. Leurs recherches, basées sur 89 sujets atteints d'adénite, ostéite, arthrite, abcès froid, gomme cutanée, tuberculose rénale, leur ont permis de mettre en évidence le bacille bovin deux fois. Il s'agissait, dans les deux cas, d'adénite cervicale observée chez un adulte et chez un enfant.

Tout dernièrement encore, Gernez vient de communiquer les résultats de ses recherches entreprises dans le nord de la France, de 1936 à 1938. Sur 471 cas étudiés, il ne put déceler le bacille bovin que dans 3 cas, deux fois chez des enfants atteints de tuberculose ostéo-articulaire et une fois chez un adulte atteint de méningite.

Nous sommes maintenant en mesure d'analyser les particularités que présente la tuberculose d'origine bovine constatées par nous.

Tout d'abord, une première conclusion s'impose : *le rôle très effacé que joue en France le bacille bovin, 2,43 p. 100* seulement des souches étudiées sont du type bovin. Et cela compte tenu des 7 cas de synovite observés dans un milieu particulièrement exposé, ce qui fausse un peu les résultats de notre statistique.

Et cette minime proportion de cas à bacilles bovins en France se retrouve dans le lupus, qui est, comme on le sait, la localisation où ce type de bacilles est le plus fréquemment rencontré. En effet, Griffith, en Angleterre, trouve 93 souches bovines sur 188 lupus étudiés ; Kirchner, 12 sur 23 ; Bruno Lange, en Allemagne, 20 sur 45 ; K.-A. Jensen et Frimodt-Moller, au Danemark, 12 sur 35. Nos recherches sur le lupus, poursuivies avec la collaboration de G. Canetti et H. Brocard, sont donc encore une nouvelle preuve du rôle minime du bacille bovin en France, puisque, sur 24 souches étudiées, nous l'avons décelé deux fois, soit dans 8,3 p. 100 des cas, résultats qui sont loin de ceux obtenus par les auteurs précités. Soit dit en passant, on n'est pas actuellement en mesure d'expliquer, pas plus à l'étranger qu'en France, pourquoi la proportion de souches d'origine bovine est plus grande dans les cas de lupus que dans d'autres formes de tuberculose de l'enfant ou de l'adulte.

Enfin, il faut remarquer que la localisation méningée n'est pas relativement exceptionnelle dans notre statistique, alors que nous n'avons pas encore réussi à déceler un seul cas (sur plus de 488 étudiés) de tuberculose pulmonaire à bacille bovin.

Comme nous l'avons établi avec Lesné, au cours de nos recherches sur la méningite tuberculeuse, le bacille bovin manifeste à l'égard de l'enfant une virulence identique à celle du bacille humain. De même l'évolution clinique des tuberculoses à type bovin présente les mêmes caractéristiques et ne comporte pas, en particulier, une moindre gravité pronostique.

L'infection d'origine bovine se révèle plus fréquente dans l'enfance (entre deux et six ans), et survient surtout chez des enfants ayant vécu ou séjourné pendant longtemps à la campagne.

La notion de contamination familiale manque chez la plupart de nos malades infectés par le bacille bovin, alors que nous avons pu en montrer l'existence dans 69,4 p. 100 de 126 cas infantiles à bacilles humains. Par contre, il a été prouvé que tous les enfants contaminés par le bacille bovin avaient ingéré du lait cru de vache pendant un temps prolongé.

Un dernier point à considérer est la raison de cette rareté de la tuberculose d'origine bovine en France, alors que des statistiques récentes indiquent qu'au moins 5 p. 100 des laits qui s'y consomment sont contaminés (Gernez) par le bacille bovin. Il est hors de doute que cela est dû à ce qu'en France on ne consomme pas de lait cru, et que la pasteurisation est régulièrement et correctement appliquée.

Conclusions. — Voici les conclusions qui résultent de l'étude de la culture du bacille de Koch telle qu'elle vient d'être exposée.

L'emploi des milieux solides à l'œuf-asparagine-vert malachite et de la technique d'ensemencement, que nous avons adoptés depuis plusieurs années, permet de poser un diagnostic étiologique précis, aussi sûrement que par l'inoculation au cobaye.

En outre, le procédé de la culture peut servir à la caractérisation immédiate des deux types de bacilles tuberculeux, bacilles humain et bovin, par l'aspect différent des colonies : apparition rapide des colonies de bacilles humains, plus lente pour celles de bacilles bovins ; croissance facile, eugonique pour les premières ; difficile, dysgonique pour les dernières ; cultures rugueuses, sèches, mamelonnées, pigmentées, difficilement émulsionnables dans le premier cas ; lisses, humides, petites, non pigmentées, décolorant le milieu, facilement émulsionnables dans le second. En tenant compte de ces caractères morphologiques, il est aisé de différencier ces deux types, bien que, pour confirmer le diagnostic, il soit nécessaire de s'adresser ensuite au lapin. Au point de vue pratique, l'inoculation sous-occipitale se montre aussi sûre, mais beaucoup plus rapide, que l'inoculation intraveineuse. Donc, chaque fois qu'une souche de bacilles tuberculeux présente les caractères de culture attribués au bacille bovin, l'étude de la virulence pour le lapin pourra être faite par l'inoculation sous-occipitale, qui remplace avantageusement la voie intraveineuse.

En ce qui concerne le rôle du bacille bovin en France, nos recherches ont montré que, sur 903 souches isolées de tuberculoses diverses, dont près de la moitié concernaient des enfants, 22 seulement furent du type bovin, soit 2,43 p. 100. En dehors de 7 cas de synovite observés chez des bouchers professionnellement exposés, nos cas ne concernent guère que des enfants. Il faut souligner l'absence de toute contamination familiale, par contre la notion d'une ingestion prolongée de lait cru de vache. Toutes les localisations habituelles de la tuberculose furent rencontrées, la pulmonaire exceptée. L'aspect clinique, l'évolution et le pronostic furent sensiblement les mêmes que ceux des cas à bacille humain. La grande rareté de la tuberculose bovine en France est corroborée par les résultats de nos isolements de souches lupiques, dont 2 seulement sur 24, soit 8,3 p. 100, furent de type bovin, alors que ce pourcentage dans d'autres pays atteint 50 p. 100 et même davantage.

Bibliographie.

BOQUET (A.), *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1938, t. LXI, p. 479.

BLOCH (Mlle) et DUCOURTIOUX, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1937, t. LVIII, p. 625 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXIX, p. 736 ; *Ibid.*, 1939, t. CXXX, p. 34.

GERNEZ, *Rapport au IXe Congrès national de la tuberculose*, Lille, 1939, p. 49, Masson et Cie, éditeurs.

GERNEZ, GRAMPON (P.) et BRETON (A.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVIII, p. 207 ; *Ibid.*, t. CXXIX, p. 874.

LESNÉ et SAENZ (A.), *Rev. franç. de pédiatrie*, 1937, t. XIII, p. 437.

ROCHER et LAPORTE, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 266.

SAENZ (A.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 269; *Paris médical*, 3 juin 1933, et *Ibid.*, 1er juin 1935.

SAENZ (A.) et BROCARD (H.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXIX, p. 743.

SAENZ (A.) et BROCARD (H.) et CANETTI (G.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXIX, p. 201.

SAENZ (A.) et CANETTI (G.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXIX, p. 922.

SAENZ (A.), COSTE (F.) et COSTIL (L.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, p. 1141.

SAENZ (A.) et COSTIL (L.), *Diagnostic bactériologique de la tuberculose, Monographie de l'Institut Pasteur*, 1936, Masson et Cie, éditeurs.

SAENZ (A.) et MOREL FATIO (D.), *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 1418 ; *Ibid.*, 1939, t. CXXX, p. 624.

GRIFFITH, *Zeit. f. Tuberk.*, 1932, vol. LXIV, p. 108-119.

JENSEN (K.-A.) et FRIMODT-MOLLER, *Acta Tuberc. Scandinavica*, 1936, vol. X, p. 83.

KIRCHNER, *Zeit. f. Hyg. et Infek.*, 1922, t. XCVIII, p. 447.

BRUNO LANGE, *Zeit. f. Hyg.*, 1937, t. CXIX, fasc. 2, p. 166.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les hémoptysies du rétrécissement mitral.

L'existence d'hémoptysies plus ou moins importantes au cours du rétrécissement mitral est parfaitement connue, mais en pratique trop souvent oubliée. La plupart des auteurs qui se sont intéressés à la question ont cependant insisté sur leur fréquence quand il existait de la stase dans la petite circulation O. SCHEURER (*Münch. Med. Woch.*, 30 sept. 1938 p. 1515) rapporte plusieurs observations d'hémoptysies parfois abondantes survenues chez des malades apparemment bien compensés au point de vue circulatoire, et envoyés en raison de leur hémorragie pulmonaire dans des sanatoria. C'est ainsi qu'un jeune aubergiste de vingt-deux ans perd près d'un demi-litre de sang, brusquement, peu après un effort physique excessif. Un autre homme du même âge, qui quelques années auparavant avait présenté un rhumatisme aigu, présente des crachats hémoptoïques chaque fois qu'il fait un effort un peu violent. Un autre, qui se plaignait de longue date de palpitations, qui avait fait récemment une poussée rhumatismale, voit apparaître des hémoptysies d'importance progressivement croissante, en même temps qu'apparaissent des signes de plus en plus marqués de fatigue cardiaque et de stase pulmonaire. Une hémoptysie unique survient chez une femme de vingt-trois ans, peu après une grosse émotion ; l'examen montrant l'existence d'un rétrécissement mitral sans aucun signe de stase. Le dernier cas rapporté ne concerne pas un rétrécissement mitral, mais une insuffisance aortique avec légère insuffisance cardiaque.

Le pronostic reste bon, malgré l'importance des émissions sanguines, si l'examen radiologique pulmonaire est favorable.

La cause de ces hémoptysies reste mystérieuse ; peut-être faut-il faire jouer un rôle à des modifications du système nerveux vaso-moteur ou à des altérations des capillaires pulmonaires.

M. POUMAILLOUX.

Propriétés antitoxiques du bleu de méthylène.

D. IOAN et O. SCHOBESCH (*Revista de Igiena Sociala*, mars 1939, t. IX, n° 3, p. 148) ont recherché l'action thérapeutique du bleu de méthylène chez des chiens intoxiqués par l'inhalation de vapeurs d'acide cyanhydrique. Les expériences ont porté sur une vingtaine de chiens d'âge, de sexe et de poids variés. Le bleu de méthylène, administré en injections intraveineuses ou intracardiaques, s'est montré nettement supérieur à tous les autres produits essayés jusqu'ici. Injecté à la dose de 5 à 10 milligrammes par kilogramme de poids, il a toujours assuré la survie, s'il était administré avant l'arrêt du cœur, qui se produit en général cinq à six minutes après le début de l'intoxication. L'intervention, pour avoir des chances de succès, doit, de toutes façons, survenir dans les quatre premières minutes de la période d'apnée.

L'action thérapeutique du bleu de méthylène paraît augmentée par l'adjonction de glutathion ou de glucose.

M. POUMAILLOUX.

Les sulfamides dans le traitement de la blennorragie masculine.

Il est intéressant de connaître l'opinion des auteurs étrangers sur les avantages et les inconvénients de l'emploi des sulfamides pour le traitement de la blennorragie. B. BIBUS (*Wiener Klin. Woch.*, 27 janvier 1939, p. 90) utilise le produit allemand « Uliron » et ne cache pas que les opinions à son sujet sont partagées, surtout en raison des manifestations désagréables et parfois même dangereuses qui peuvent accompagner son emploi. Les doses à employer ne sont pas encore bien définies, et cependant c'est de l'emploi d'une dose correcte que dépend son efficacité. La médication ne doit, en tout cas, pas être employée à l'exclusion de toute autre méthode. Il n'est pas juste de tirer une conclusion en se basant uniquement sur le pourcentage des cas guéris, étant donné, estime Bibus, que l'on pouvait déjà, avec suffisamment de patience, guérir la quasi-totalité des blennorragies, avant d'avoir les nouveaux produits à notre disposition. Par contre, la durée de la maladie est un test de valeur, mais là, également, il est difficile de se faire une opinion précise. Seuls les malades hospitalisés sont traités par les sulfamides ; en ne tenant compte que des sujets ayant quitté l'hôpital radicalement et définitivement guéris, même après les épreuves classiques, et en remarquant que la plupart des sujets acceptant l'hospitalisation avaient déjà des gonococcies compliquées avec au moins une urétrite postérieure, la durée du séjour n'a été en moyenne que de quarante-deux jours; la moyenne du séjour pour les sujets n'ayant pas reçu d'uliron était de cinquante-quatre jours environ.

Dans l'ensemble, avec son emploi, les complications gonococciques paraissent plus rares et plus bénignes. En outre, vis-à-vis des complications elles-mêmes, des articulaires ou des annexielles entre autres, l'action est particulièrement manifeste.

Les doses habituelles sont de six tablettes pendant quatre jours consécutifs, suivies d'une interruption de sept jours ; les périodes d'administration se répétant deux ou trois fois. Il est inutile d'insister plus longtemps si, après la troisième période d'administration, on retrouve encore du gonocoque.

Parmi les accidents possibles, l'auteur signale les éruptions urticariennes, les troubles intestinaux, la céphalée, les ascensions thermiques, des névrites, des paraplégies, des agranulocytoses, des lésions viscérales diverses, et même des cas de mort.

Il faut reconnaître qu'à la lecture de ce bilan relativement objectif des résultats obtenus à Vienne avec un produit d'origine allemande, ces résultats nous paraissent nettement moins favorables que ceux que nous sommes habitués à voir rapportés chez nous depuis quelques mois, avec les sulfamides de fabrication française.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 3605-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL.